

Aus der Universitätskinderklinik, München

Direktor: Professor Dr. K. Betke

Vergleichende Untersuchung der Methoden zur
Knochenalterschätzung nach TANNER - WHITEHOUSE
und der Planimetrie an Kindern mit Hypothyreose.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Konrad Zierleyn
aus Weener/Ems

München 1977

Gedruckt mit der Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität München

1. Berichterstatter : Dr.med.H. Fendel, Akad.Dir.

2. Berichterstatter : Prof.Dr.med.O.Butenandt

Dekan : Prof.Dr.med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 5.8.1977



Meinen Eltern
Hans und Annelene Zierleyn
und meiner Großmutter
Helene Potthast
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	Seite 1
1.1	Ziel der Knochenalterbestimmung	1
1.2	Knochenentwicklung	1
1.3	Störung der körperlichen Entwicklung und speziell der Ossifikation durch die Hypothyreose	4
1.4	Zielsetzung	5
2	Methode und Material	6
2.1	Meßmethode zur Knochenalterbestimmung	6
2.2	Die in der Arbeit angewandten Methoden	12
2.3	Untersuchtes Patientengut	16
2.4	Untersuchungsergebnisse	18
3	Diskussion	121
4	Zusammenfassung	130
5	Literaturangaben	133

1 Einleitung

1.1 Ziel der Knochenalterbestimmung

Der körperliche Entwicklungszustand eines Kindes hängt eng mit der Reifung des Skelettsystems zusammen (5,7,12,42,43,53,56,57,61).

Kennt man das Skelettalter eines Kindes, dann läßt sich mit gewisser Einschränkung sein Entwicklungsstand schätzen.

Wann die Knochenkerne und in welcher zeitlichen Folge sie entstehen, ist durch Untersuchungen an gesunden Kindern bekannt (6,46,51,54,59,65).

Physiologische und pathologische Einwirkungen beeinflussen das Auftreten der Knochenkerne und damit die Entwicklung des Knochensystems wesentlich. Um den Entwicklungsstand kranker Kinder beurteilen zu können, ist es notwendig, ihre Knochenreife zu ermitteln.

1.2 Physiologische Knochenentwicklung

Die Knochenentwicklung setzt im zweiten Fetalmonat ein. Man unterscheidet eine desmale und chondrale Ossifikation (35).

Desmale Ossifikation

Proliferierte Mesenchymzellen bilden sich zu Osteoblasten um. Diese Zellen bilden, nachdem sie sich geordnet haben, eine kollagene Substanz, die als Osteoid bezeichnet wird. Das Osteoid verwandelt sich in die Knochengrundstruktur, die schließlich verkalkt. Diese wird, während die Knochenbildung in ihrem Zentrum fortschreitet, von dichtem Mesenchym umgeben, welches das Periost bildet. Die Zellen an der Innenseite dieser Schicht differenzieren sich zu Osteoblasten und bilden parallel zum Periost verlaufend Knochenplatten, sogenannten periostalen Knochen. Die desmalen Knochen wachsen postnatal durch Aufbau neuer Schichten an der äußeren Knochenoberfläche, bei gleichzeitigem Abbau von innen her.

Chondrale Ossifikation

Die chondrale Ossifikation unterteilt man in eine perichondrale Ossifikation, das ist die Bildung von Knochengewebe um die knorpelige Anlage des Röhrenknochens herum, und in eine enchondrale Ossifikation, die an der Grenze zwischen Epiphyse und Metaphyse beginnt und dann auch in der Epiphyse stattfindet.

Die Röhrenknochen der Extremitäten werden von der siebten Fetalwoche an aus hyalinem Knorpel als Modell angelegt. Aus Mesenchymzellen, die dieses Zentrum umlagern, bildet sich das Perichondrium, das sich später zum Periost entwickelt. Durch Einsprossung von Gefäßen in den Knorpel entstehen Zonen, in denen dieser in Knochen umgewandelt wird.

Die Knorpelgrundsubstanz wird von Chondroklasten, die die eindringenden Kapillaren begleiten, abgebaut, so daß sich die ursprünglich kleinen, bei der Gefäßeinsprossung entstandenen Lakunen zu größeren entwickeln. An den Lakunenrändern richten sich Osteoblasten aus und lagern auf den übriggebliebenen Knorpelbälkchen Knochensubstanz ab.

Der Knochenschaft, das ist die Diaphyse mit der Markhöhle, entsteht durch Abbau zentral gelegener Knochenbälkchen und Erhaltung der lateralen Knochenbälkchen. Die enchondrale Ossifikation dringt allmählich vom primären Ossifikationszentrum der Diaphyse in das noch knorpelige Modell vor.

Zur Zeit der Geburt sind die Diaphysen gewöhnlich verknöchert, die Epiphysen jedoch noch knorpelig.

Die Ossifikation der Epiphysen verläuft ähnlich wie die der Diaphysen. Das Längenwachstum der Röhrenknochen findet an der knorpeligen Scheibe zwischen der Diaphyse und der Epiphyse statt. Wenn das zwischen der Diaphyse und der Epiphyse liegende knorpelige Gewebe vollständig verknöchert ist, ist das Längenwachstum abgeschlossen. Das Dickenwachstum des Röhrenknochens findet im geraden Teil der Diaphyse durch Ablagerung neuer Schichten periostalen Knochens auf der äußeren Oberfläche bei gleichzeitiger osteoklastischer Resorption an der Innenwand statt.

In den trichterförmigen Metaphysenenden wird beim Dickenwachstum endostal neuer Knochen abgelagert, und an der äußeren Oberfläche wird Knochen resorbiert.

In der Epiphysenregion wird das Dickenwachstum durch radiäre Expansion des Knorpelmantels, dessen teilweise Umwandlung in Osteoblasten und nachfolgender fortschreitende Ossifikation auf der Innenseite erzielt (36).

1.3 Störung der körperlichen Entwicklung und speziell der Ossifikation durch die Hypothyreose.

Störungen der Knochenentwicklung können genetische, endokrine oder exogene Ursachen haben. Postnatal wird das genetisch bestimmte Wachstum vom endokrinen System gesteuert. MORGAN (44) bezeichnet diese Tatsache mit dem Satz: " Die innere Sekretion ist der Weg, auf dem sich die Erbmasse auswirkt".

Eine besonders schwere endogene Störung der Ossifikation liegt bei der Hypothyreose vor (34,38,43,70). Die Unterfunktion der Schilddrüse hat wesentlichen Einfluß auf die körperliche und geistige Entwicklung (2,41,67,68,71). Eine Unterfunktion oder ein völliger Ausfall der Schilddrüsenfunktion ist oft angeboren. Beim Neugeborenen kann man im allgemeinen noch keine Zeichen des Schilddrüsenmangels feststellen, weil die eventuell fehlende Hormonbildung seiner Schilddrüse vor der Geburt über die Plazenta durch das Schilddrüsenhormon der Mutter partiell ausgeglichen wird, sofern diese euthyreot ist (20). HOLLINGWORTH et al. (32) konnten jedoch im Tierversuch keinen Hormonausgleich durch die Plazenta feststellen.

Etwa ab Mitte des zweiten Lebensmonats kann man beim hypothyreoten Kind eine Verzögerung der körperlichen und geistigen Entwicklung bemerken. Dabei wird die Differenzierung der Skelettentwicklung stärker beeinträchtigt als das Längenwachstum. Hierbei zeigt die Schilddrüse einen stärkeren Einfluß als jede andere endokrine Drüse.

Die geistige Entwicklung wird durch die Unterfunktion der Schilddrüse wesentlich gehemmt. Es kommt zu einer Abstumpfung der Emotionalität und zu einer Dämpfung der nervösen Erregbarkeit. Schilddrüsenhormonmangel während des intrauterinen Lebens und in den ersten beiden Lebensjahren kann je nach Ausprägung bis zur

Imbezilität führen (45,55).

Der hypothyreote Habitus zeichnet sich durch trockene, schuppige, blaß-gelbliche bis bräunliche Haut, wechselnd reiches strohiges Haar, brüchige Nägel, lockeres, sulziges Unterhautzellgewebe (Myxödem), hypotoné, myxödematöse Muskeln, niedrigen Blutdruck, langsamer Puls, Obstipation und verzögerte bis inkomplette Pubertät aus. In seltenen Fällen jedoch wird eine sexuelle Frühreife beobachtet (37).

Die Athyreose zeigt extreme Ossifikationsstörungen im Kindesalter. Am gesamten Skelett beobachtet man deutliche Differenzierungsstörungen, Carpalia und Tarsalia können bis zum zehnten Lebensjahr fehlen, falls das Kind nicht behandelt wurde.

Die Röhrenknochen haben eine plumpe Form und verdichtete Struktur. Der Ossifikationsstillstand und der Ausfall des Schilddrüsenhormons treten gleichzeitig auf.

Von der Athyreose führen fließende Übergänge zu den verschiedenen Formen der Hypothyreose. Auch dabei ist eine plumpe Knochenform und eine verdichtete Knochenstruktur festzustellen, ebenso wie eine stets deutlich verzögerte Differenzierung der Knochenkerne.

1.4 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit ist, die Methode zur Knochenalterauswertung nach TANNER-WHITEHOUSE (TW 1)(62) und die von FENDEL entwickelte planimetrische Methode (17) zu vergleichen. Dazu eignen sich besonders gut Kinder mit Hypo- und Athyreose, da durch die eingesetzte Therapie (Schilddrüsenhormon) eine Beschleunigung der Ossifikation eintritt (11) und zur Kontrolle dieser Therapie regelmäßig Röntgenaufnahmen angefertigt werden müssen (31,72).

2. Methode und Material

2.1 Meßmethoden zur Knochenalterbestimmung

Schon bald nach der Entdeckung der Röntgenstrahlen wurden viele Versuche unternommen, das kindliche Knochenalter röntgenologisch zu beurteilen.

VON RANKE (49) weist 1896 als einer der ersten auf die Möglichkeit hin, die Ossifikationsvorgänge in der Hand durch die "Röntgen'schen Strahlen zu illustrieren".

Anfangs wurden zur Knochenalterschätzung Einzelbilder verglichen und ausgewertet. Erste Methoden stammen von ROTCH(51) und PRIOR (46).

Es gibt heute verschiedene Methoden zur Knochenalterschätzung.

1. numerische Methoden
2. metrische Methoden
3. morphische Methoden

Numerische Methoden

Numerische Methoden sind Zählmethoden. Es werden ausgewählte Ossifikationszentren gezählt und die Summe der vorhandenen Knochenkerne mit Werten, die von normal entwickelten Kindern gewonnen wurden, verglichen. Diese Art der Reifebeurteilung wurde zuerst von SONTAG (58) angewandt und später von ELGENMARK (15) weiterentwickelt. ELGENMARK beurteilte die Röntgenaufnahmen einer ganzen Körperhälfte oder sieben verschiedener Körperregionen. Mit dieser Methode ist eine sehr hohe, nicht zu vertretende Strahlenbelastung des Untersuchten verbunden.

Ein weiterer Nachteil dieser Methode ist ihre

zeitlich beschränkte Anwendbarkeit. Die Grenze liegt etwa bei fünf Lebensjahren, da in der Regel beim Jungen vor dem sechsten Lebensjahr bereits sechzig und beim Mädchen fünfundsechzig von den dreiundsiebzig wichtigsten postnatalen Knochenkernen erschienen sind. Eine weitere große Ungenauigkeit liegt in der starken Streuung der Normwerte begründet. Bei zweijährigen Kindern kann man z.B. zwischen vierzehn und einundfünfzig Ossifikationszentren feststellen.

Age-of-Appearance-Listen

Die sogenannten Age-of-Appearance-Listen von GARN, SILVERMAN und ROHMANN (25) sind an dieser Stelle gesondert zu erwähnen. Bei dieser Methode wird das Knochenalter nach dem zuletzt erschienenen Knochenkern bewertet. Es müssen also nur die Regionen geröntgt werden, in denen man erfahrungsgemäß den jüngsten Knochenkern vermutet, und nicht wie bei ELGENMARK die ganze Körperhälfte oder sieben verschiedene Regionen. Dieses Verfahren ist statistisch gut belegt und stellt die einzige wichtige Alternative zu den Methoden dar, die das Knochenalter nach der Ossifikation der Hand bestimmen.

Metrische Methoden

Metrische Methoden bestimmen unter Vernachlässigung der Form nur die Größe der Knochenkerne.

CARTER (9) und BALDWIN (3) wendeten erstmals planimetrische Verfahren zur Bestimmung der Knochenentwicklung der Hand an. CATELL (10) ermittelte die Durchmesser der Carpalia, Metacarpalia und der Epiphysen. SCHMID und MOLL (54) bewerten neben den Carpalia nur die Daumen-, Radius- und die Ulnaepiphyse.

EKLÖF und RINGERTZ (14) verbesserten die metrische Methode, indem sie sich auf ausgewählte Carpalia, Metacarpalia und Phalangen beschränkten.

SCHULTE - BRINKMANN et al (56,57) messen in ihrer linearen Methode Höhe und Breite aller Carpalia sowie der Radius- und Ulnaepiphyse. Sie stellen eine enge Korrelation zwischen linearer Messung und planimetrischer Bestimmung fest und sehen beide Methoden als gleichwertig an.

Morphische Methoden

Die morphischen Methoden berücksichtigen fast ausschließlich die Formentwicklung der Knochenkerne.

Atlasmethoden

Unabhängig voneinander entwickelten FLORY (zitiert nach HANSMAN, MARESH (30)) und TODD (65) Standards für Carpalia, Metacarpalia und Epiphysen aufgrund longitudinaler Studien von Röntgenaufnahmen der Hand und des Handgelenks. Den Untersuchungen TODD's aus den Jahren 1931 bis 1942 liegen Studien an dreimonatigen Säuglingen bis zu vierzehnjährigen Kindern zugrunde. Die untersuchten Kinder waren fast alle in den USA geboren und fast ausschließlich nordeuropäischer Abstammung.

Der Atlas von TODD (65) wurde 1950 von GREULICH-PYLE (27) weiterentwickelt. Ihre Methode führte, nochmals verbessert 1959 zum Atlas von GREULICH-PYLE (28).

Außer dem Atlas von GREULICH-PYLE für die Hand und das Handgelenk sind noch der Atlas von PYLE und HOERR (47) für das Knie und der Atlas von HOERR, PYLE und

FRANCIS (33) für den Fuß und das Fußgelenk zu erwähnen.

Bone-by-bone-age-Methoden

Die bone-by-bone-age-Methode ist eine verfeinerte morphische Methode der Knochenalterschätzung. Sie benutzt ebenfalls den Atlas von GREULICH und PYLE. Dabei wird für jeden einzelnen Knochenkern gesondert ein Knochenalter bestimmt, während bei der Atlasmethode die einzelne Hand als Ganzes in einer over-all-estimation mit den in dem Atlas abgebildeten Händen verglichen wird. Das Knochenalter der ganzen Hand ergibt sich bei der bone-by-bone-age-Methode aus der Verteilung der Einzelknochenalter.

Score - System

Die von ACHESON (1) inaugurierte Score-Methode, auch als Oxford-Methode bezeichnet, verleiht den Einzelknochen in verschiedenen Körperregionen Punktwerte, die auf entsprechende Entwicklungsstufen bezogen sind. Die Punktwerte werden nach Tabellen festgelegt. TANNER und WHITEHOUSE entwickelten diese Methode zu ihren beiden Score-Methoden, bezeichnet als TW 1 (62) und TW 2 (63.) TW 2 unterscheidet sich von TW 1 dadurch, daß zusätzlich zum Gesamtknochenalter der Hand, getrennt ein Carpalia Score, sowie ein Radius-, Ulna- und Fingerepiphyse Score bestimmt werden kann.

Außerdem wurde die Methode in der Anwendung einfacher und zugleich sicherer gemacht, indem die schwer zu bestimmenden Endstufen ausgeschieden wurden. Sonst besteht zwischen beiden TANNER-WHITEHOUSE Score Methoden kein wesentlicher Unterschied.

TANNER und WHITEHOUSE entwickelten ihre Methode (TW 1) an einem Kollektiv von 2 564 Kindern, meist englischer Herkunft. Später vergrößerten sie das Kollektiv auf 2 800 Untersuchte, vornehmlich durch Einbeziehung älterer Kinder, bis zum achtzehnten Lebensjahr.

Knochenalter der Hand

Die beiden in dieser Arbeit benutzten Methoden zur Knochenalterbestimmung verwenden Röntgenbilder der Hand als Reifeindikatoren. Das Knochenalter der Hand ist heute allgemein als repräsentativ für das Skelettalter anerkannt.

Während PYLE und SONTAG (48), ELGENMARK (15) und WILKINS (69) die Beurteilung des ganzen Skeletts befürworten und GARN, SILVERMAN und ROHMANN (26) angeben, daß Knochenalterwerte, die nur von der Hand gewonnen werden, in Einzelfällen um mehr als zwei Jahre von Bewertungen abweichen können, die auf Beurteilungen von sechs Körperregionen (Hand, Fuß, Ellenbogen, Knie, Schulter und Hüfte) beruhen, ist nach Meinung aller übrigen Autoren die Hand jedoch zur Skelettalterbeurteilung anderen Körperabschnitten durchaus gleichwertig (25).

FENDEL (17) sieht eine Knochenalterbeurteilung im ersten Lebensjahr nur als genau an, wenn zusätzlich zu Röntgenaufnahmen der Hand noch Aufnahmen von Fuß und Kniegelenk herangezogen werden.

Die allgemein übliche Verwendung von Handröntgenaufnahmen zur Knochenalterbeurteilung wird von GARN et al. (25) wie folgt begründet:

1. Die Ossifikationszentren der Hand können technisch günstig durch anterior-posteriore Aufnahmen dargestellt werden.

2. In der Hand findet man im Vergleich zu anderen Körperregionen (Ellenbogen, Hüfte, Schulter, Knie, Fuß) die meisten sekundären Ossifikationszentren.
3. Die Strahlenbelastung des Untersuchten ist bei Aufnahmen der Hand, allerdings auch beim Fuß, gering.

Eine wichtige Voraussetzung für die Verwendung des Handskeletts als Reifeindikator ist die Kenntnis vom Zeitpunkt des Auftretens und der Reihenfolge des Erscheinens der Knochenkerne. Daten zu Zeitpunkt und Sequenz des Erscheinens der Knochenkerne der Hand werden von FLECKER (19), FLORY (zit. nach HANSMAN, MARESCH (30), BALDWIN (3), ROBINOW (50), TODD (65), FRANCIS und WERLE (zitiert nach HANSMAN, MARESCH (30)), PYLE und SONTAG (48), STUART und NELSON (60), GREULICH und PYLE (28) u.a. festgelegt.

Nach neuesten Untersuchungen jedoch unterliegen einzelne Ossifikationskerne im Zeitpunkt ihres Auftretens einer breiten Streuung, und es kann daher in der Ossifikationsreihenfolge Umkehrungen geben (22). Nach GARN et al. (5) verursacht die große Variationsbreite in der Verknöcherungsreihenfolge, besonders der Carpalia Ungenauigkeiten. So kann zum Beispiel das Os Triquetum in beliebiger Reihenfolge zwischen dem dritten und vierundzwanzigsten Knochenkern auftreten (24,25). Die sog. "round bones" (Carpalia) sind demnach als Reifeindikator wenig repräsentativ. Verlässlichere Indikatoren sind nach Untersuchungen von GARN und ROHMANN (21) die Epiphysen der Metacarpalia und Phalangen.

Eine, wenn auch nur geringe, Differenz bezüglich des Ossifikationszeitpunktes und der Ossifikationsreihenfolge ergibt sich in einem Vergleich zwischen

linker und rechter Hand nach Untersuchungen von BUDLIGER (5), DREIZEM et al. (13) u.a. Der Unterschied im Reifegrad ist jedoch sehr klein, so daß man die Reifung der rechten und linken Hand als gleichwertig ansehen kann.

Im allgemeinen hat man sich auf die Auswertung der linken Hand geeinigt. In dieser Arbeit wurden nur Aufnahmen der linken Hand ausgewertet.

Geschlechtsunterschiede im Knochenalter

Zwischen Jungen und Mädchen ist ein wesentlicher Unterschied im Ossifikationszeitpunkt und in der Ossifikationsreihenfolge der Knochenkerne im Handskelett zu beobachten. Während PRYOR (zitiert nach HANSMAN, MARESH (30)) feststellte, daß die Ossifikation beim Mädchen schneller fortschreitet als beim Jungen, vernachlässigten SCHMID und MOLL (54) diesen Unterschied, weil er ihrer Meinung nach zu gering ist. HANSMAN und MARESH (30) berichten jedoch von einem wesentlichen Ossifikationsvorsprung der Mädchen. Nach GARN, ROHMANN und SILVERMAN (25) ist dies sogar schon vor der Geburt festzustellen. Sie weisen darauf hin (23), daß Mädchen schon im Alter von ein bis drei Jahren doppelt so viele Knochenkerne haben wie Jungen. Speziell bei Os Triquetum, Os Trapezium und Os Trapezoideum kann man einen deutlichen Geschlechtsunterschied in der Ossifikationsreihenfolge feststellen.

2.2 Die in der Arbeit angewandten Methoden

In der vorliegenden Arbeit werden die von FENDEL (17) erarbeitete carpometrische Methode und die Knochenalterauswertungsmethode nach TANNER-WHITEHOUSE (TW 1) (62) angewandt. Untersucht wurden Röntgenbilder der Hand von Kindern mit Schilddrüsenhormonmangel.

Die carpometrische Methode

Die carpometrische Methode behandelt die Knochenkerne der Handwurzel in der Reihenfolge Os Capitatum (Capi)⁺, Os Hamatum (Hama)⁺, distale Radiusepiphyse (Repi)⁺, Os Triquetum (Tri)⁺, Epiphyse des Os Metacarpale Pollicis (Depi)⁺, Os Lunatum (Luna)⁺, Os Trapezium (Os Multangulum maius, Muma)⁺, Os Trapezoideum (Os Multangulum minus, Mumi)⁺, Os Naviculare (Navi)⁺ und distale Ulnaepiphyse (Ulnepi)⁺.

Das Radiogramm der Hand und des Handgelenks wird mittels eines photographischen Vergrößerungsapparates um das Vierfache vergrößert. Die Schattenrisse der Knochen werden auf Zeichenpapier übertragen. Die Zeichnung mit der vergrößerten Projektionsfläche wird dann mit dem Planimeter ausgemessen. Der planimetrische Wert wird durch das Quadrat der vorgegebenen Vergrößerung dividiert. Der so bestimmten Größe der einzelnen Knochen wird dann anhand von Listen, die bei gesunden Kindern gewonnen wurden, ein Entwicklungsalter zugeordnet. Die Knochenalter der Einzelknochen werden addiert und durch die Anzahl der ausgewerteten Knochen dividiert, um das mittlere planimetrische Knochenalter zu erhalten. Knochenkerne, die noch nicht erschienen sind, obwohl sie nach dem mittleren Knochenalter der vorhandenen Kerne bereits erschienen sein sollten, werden mit ihrem Erscheinungsalter eingesetzt, wenn hierdurch das mittlere Knochenalter gesenkt wird.

Die Methode nach TANNER - WHITEHOUSE

In dieser Arbeit wurde, wie oben erwähnt, die Methode nach TANNER-WHITEHOUSE aus dem Jahre 1962 (TW 1) (62) benutzt, die 1972 durch die verbesserte Methode nach TANNER-WHITEHOUSE (TW 1) (63) erweitert wurde.

*) In Klammern sind die von uns benutzten Abkürzungen angegeben.

Die Knochenkerne werden bei dieser Methode (TW 1) in der Reihenfolge: distale Radiusepiphyse (Repⁱ)*, distale Ulnaepiphyse (Ulnepⁱ)*, Ossa Metacarpales 1,3,5 (Meta 1,3,5)*, Ossa Basophalanges 1,3,5 (Baso 1,3,5)*, Ossa Mesophalanges 3,5 (Meso 3,5)*, Ossa Telephalanges 1,3,5 (Tele 1,3,5)* sowie Os Capitatum (Capi)*, Os Hamatum (Hama)*, Os Triquetum (Tri)*, Os Lunatum (Luna)*, Os Naviculare (Navi)*, Os Trapezium (Os Multangulum maius, Muma)* und Os Trapezoideum (Os Multangulum minus, Mumi)* behandelt. Die Entwicklungsstufen dieser zwanzig Knochen sind in Skizzen dargestellt und mit einem erläuternden Text versehen.

Die Illustrationen sollen den Text nur unterstreichen, nicht ersetzen. Die Reifungsverläufe sind unterteilt in die Stufen A bis I; bei der Radiusepiphyse kommt noch die Stufe J hinzu. Die Stufen werden mit bis zu drei Merkmalen beschrieben. Diese sind als i, ii und iii gekennzeichnet. Ist nur ein Merkmal (i) angeführt, so muß es im Röntgenbild vorhanden sein, um den Knochen dieser Stufe zuordnen zu können. Bei zwei Kriterien (i und ii) muß mindestens eins im Röntgenbild zu sehen sein, und bei drei Kriterien (i, ii und iii) müssen es mindestens zwei sein.

Durch Ermitteln der einzelnen Punktwerte wird jedem einzelnen Knochenkern ein bestimmter Zahlenwert zugeordnet. Es wird bei diesem Verfahren kein Einzelknochenalter bestimmt.

TANNER - WHITEHOUSE gehen von folgenden Annahmen aus (29):

1. Man hält es für wahrscheinlich, daß die Entwicklung der "round bones" und "long bones" zu bestimmten Zeiten von verschiedenen Faktoren gesteuert wird.
2. Eine einfache Durchschnittsberechnung aller beurteilten Knochenkerne würde zu einer Überbewertung der Epiphysen der Metacarpalia und Phalangen führen, da diese in ihrer Entwicklung eng miteinander verbunden sind und zahlenmäßig überwiegen.

*) In Klammern sind die von uns benutzten Abkürzungen angegeben.

3. Weiterhin wird willkürlich angenommen, daß bei der Bildung des "long bone scores" die Epiphysen eines Fingerstrahls (Metacarpalia und Phalangen) das gleiche Gewicht besitzen wie die Ulnaepiphyse und die Radiusepiphyse je einzeln. Es ergibt sich so eine prozentuale Aufgliederung des gesamten Gewichtes auf die einzelnen Knochenkerne, in der beim long bone score (Radius-Ulna- und Finger-epiphysen) die Radius- und Ulnaepiphyse je 20 %, die Fingerepiphysen des 1. Fingerstrahls je 6,7 % und die Epiphysen des 3. und 5. Fingerstrahls je 5 % repräsentieren. Beim over all score (Carpalia und Epiphysen) wird den sieben Carpalia jeweils 7,1 % zugeordnet. Das Gewicht der oben genannten Epiphysen reduziert sich jeweils um die Hälfte. Beim round bone score (nur Carpalia) enthält jeder Carpalia-Knochenkern ein Gewicht von 14,3 % zugemessen.

Aus der Summe aller Score-Werte der Einzelknochen einer Hand kann an Tabellen das Gesamtknochenalter abgelesen werden.

Die Tabellen enden mit dem Alter von siebzehn Jahren bei Mädchen und neunzehn Jahren bei Jungen.

Im Anschluß an die Score-Knochenalter-Tabelle sind für die Knochenalter von Mädchen und Jungen getrennt und gemeinsam Percentilekurven angegeben. Es sind die Score-Summenwerte als Funktion des Kalenderalters dargestellt für P_5 , P_{10} , P_{50} , P_{75} und P_{90} .

Die entsprechenden Kurven, die aus achtundzwanzig Knochen der Hand(ohne Os Pisiforme) für P_5 , P_{10} , P_{75} und P_{90} ermittelt wurden, weichen nur geringfügig von den aus zwanzig Knochen gewonnenen ab; die beiden P_{50} -Kurven sind identisch.

2.3 Untersuchtes Patientengut

Die Röntgenaufnahmen (ausschließlich Bilder der linken Hand) stammen von Kindern mit Hypothyreose aus dem Krankengut der Universitätskinderklinik Tübingen und der Universitätskinderklinik München.

Es wurden insgesamt 1 025 Handröntgenbilder mit ca. 24 000 Einzelknochenauswertungen bei 171 Kindern (Tübingen: 91 Kinder; München: 80 Kinder) beurteilt. Von den 171 Kindern waren 68 Jungen und 103 Mädchen. Die Zahl der Handröntgenbilder, auf das Lebensalter bezogen, ist in Tabelle 1 dargestellt.

Kalenderalter (Monate)	Anzahl der Röntgenaufnahmen zum Zeitpunkt der Röntgenuntersuchung
0 - 4	26
5 - 14	79
15 - 24	77
25 - 34	75
35 - 44	78
45 - 54	76
55 - 64	62
65 - 74	56
75 - 84	59
85 - 94	46
95 - 104	69
105 - 114	66
115 - 124	59
125 - 134	43
135 - 144	35
145 - 154	36
155 - 164	28
165 - 174	22
175 - 184	12
185 - 194	7
195 - 204	5
205 - 214	4
215 - 224	1
225 - 234	0
235 - 244	2

Tabelle 1: Anzahl der Röntgenaufnahmen auf das Kalenderalter bezogen.

2.4 Untersuchungsergebnisse

Kinder mit Schilddrüsenhormonmangel werden mit Schilddrüsenhormon behandelt. Die richtige Höhe der Hormongaben kann anhand von röntgenologischen Skelettalterschätzungen überprüft werden (31, 72). Röntgenaufnahmen der Hand, die zu diesem Zweck angefertigt wurden, dienen als Grundlage für die vorliegenden Untersuchungen.

Jede Röntgenaufnahme wurde sowohl nach der planimetrischen, als auch nach der Methode von TANNER-WHITEHOUSE (TW 1) ausgewertet.

Beide Knochenalter wurden jeweils miteinander verglichen. In den Verlaufskurven wird außerdem die Größenentwicklung jedes Kindes als Längenalterkurve (60) mit berücksichtigt.

Graphische Darstellung der Meßergebnisse

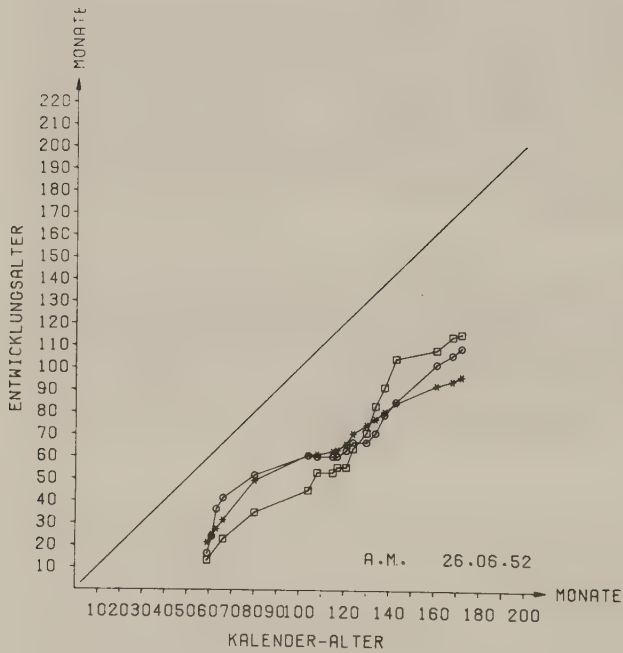
Die Meßergebnisse wurden mit einem Plotprogramm von einem Computer graphisch dargestellt. Dabei sind bei der Zeichnung in einem kartesischen Koordinatenkreuz für die Abszissen (Kalenderalter) und für die Ordinaten (Entwicklungsalter) gleiche Maßstäbe gewählt. Die gezeichneten Kurven ergeben sich aus der linearen Interpolation der Meßergebnisse.

Demzufolge ist die erste Winkelhalbierende als geometrischer Ort aller Punkte zu verstehen, für die das Entwicklungsalter identisch mit dem Kalenderalter ist. In den Bereichen, in denen die Kurven unterhalb der Winkelhalbierenden verlaufen, ist das Entwicklungsalter kleiner als das Kalenderalter. Ob dieser Unterschied real ist oder durch Ungenauigkeiten bei der Knochenalterschätzung oder durch systematische Fehler der angewandten Methoden verursacht ist, kann aus den Kurven nicht abgelesen werden. Die

Messungen wurden an entwicklungsgestörten, mit Wachstum und Entwicklung unterschiedlich stark beeinflussenden Medikamenten behandelten Kindern durchgeführt.

Die Korrelation zwischen den beiden Methoden zur Knochenalterbestimmung (TW 1) und Planimetrie und dem Längenalter ist aus den Kurven direkt ersichtlich, da alle Meßmethoden zur selben Zeit auf dasselbe Kind angewandt wurden. Da die Problemstellung dieser Arbeit auf einen Vergleich der Methode nach TANNER-WHITEHOUSE und der Planimetrie hinausläuft, erscheint diese Art der Darstellung zweckmäßig.

Es wurden nur Kurven von Kindern gezeichnet, von denen mehr als vier Röntgenbilder vorhanden waren und deren Untersuchungszeitraum länger als zwei Jahre dauerte. Es wurden somit die Meßergebnisse von 75 Kindern, 29 Jungen und 46 Mädchen, gezeichnet.

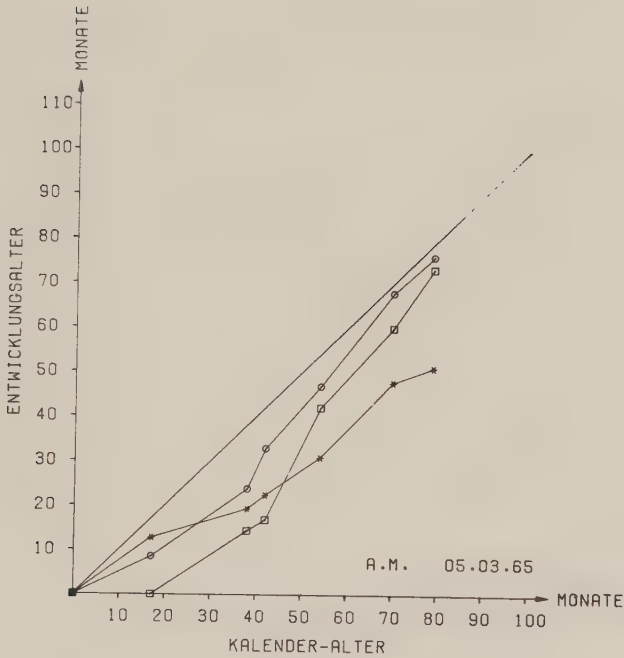


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

Abb. 1

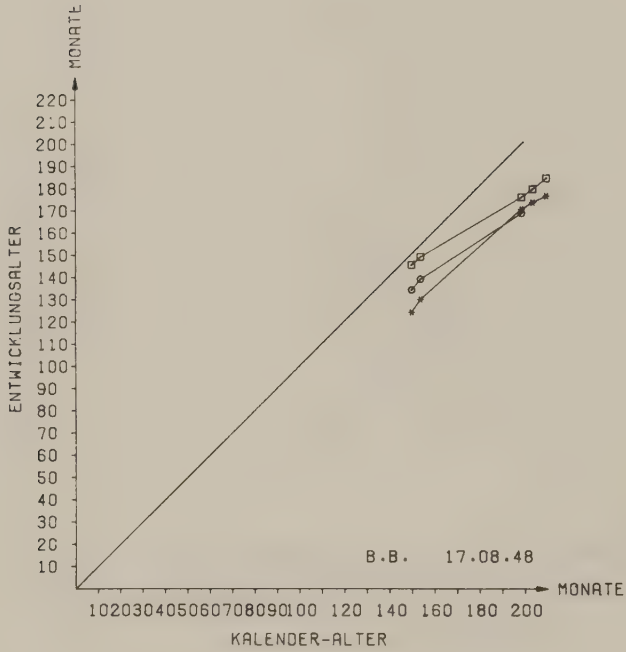


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

Abb. 2

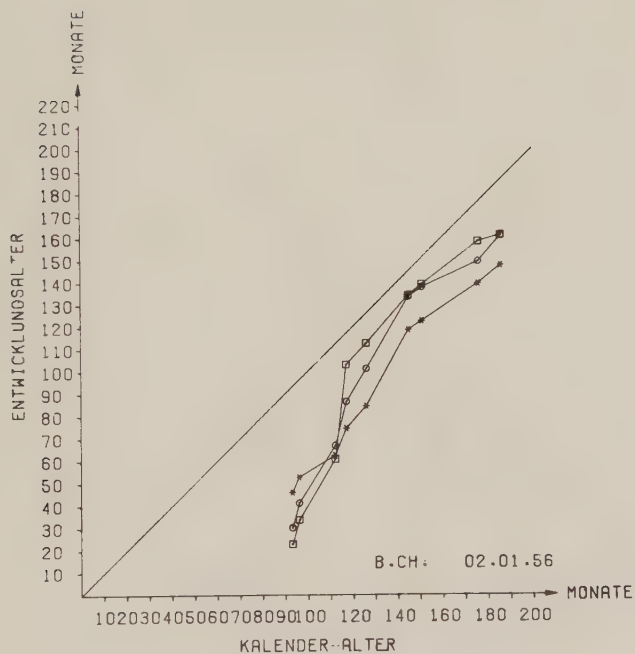


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

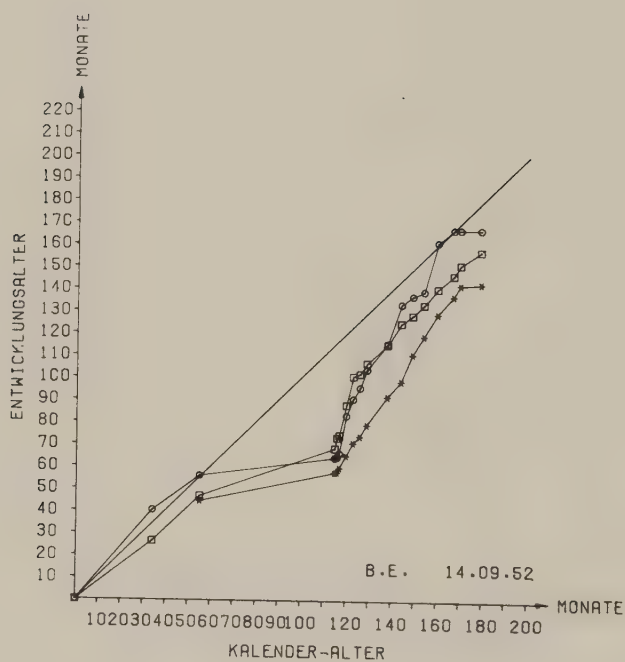
Abb. 3



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

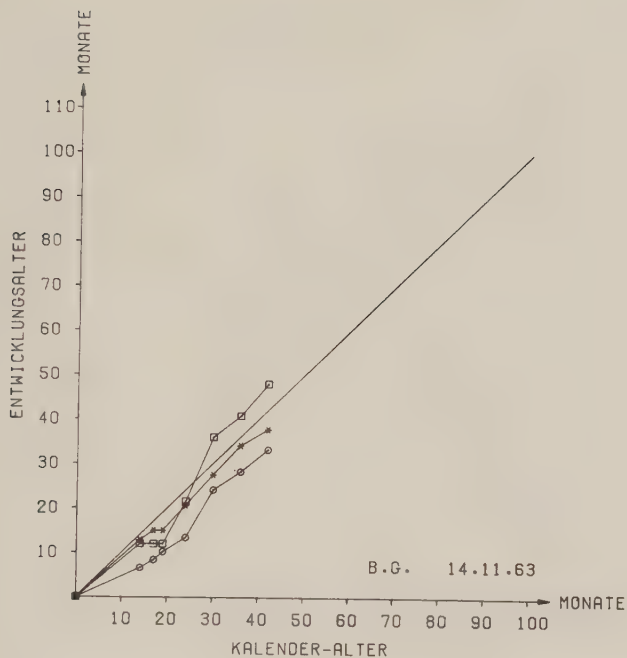


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

Abb. 5



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE

□

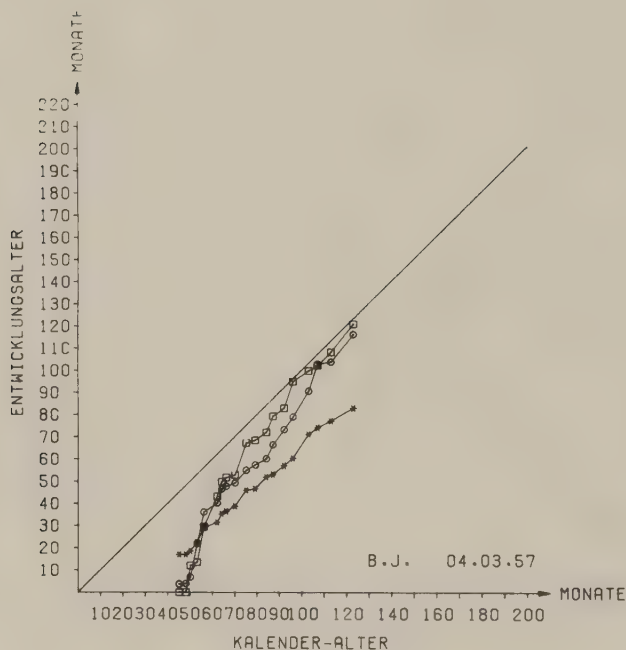
Planimetrisches Knochenalter

○

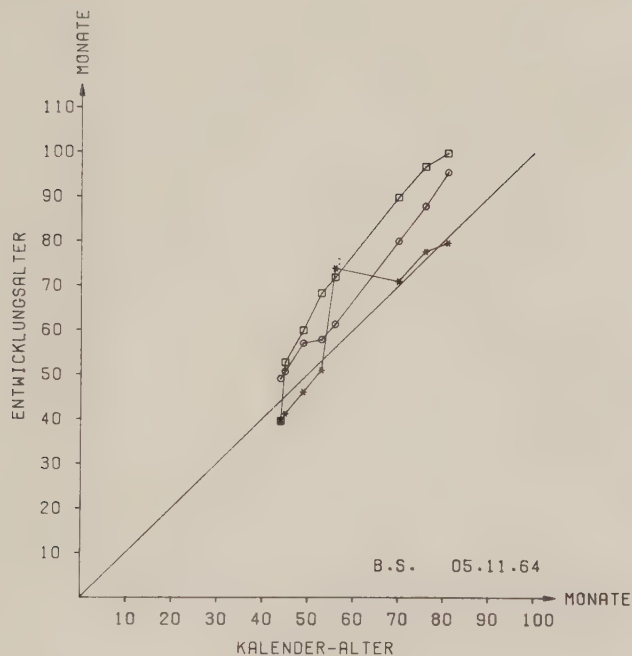
Längenalter

*

Abb. 6



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE	□
Planimetrisches Knochenalter	○
Längenalter	*

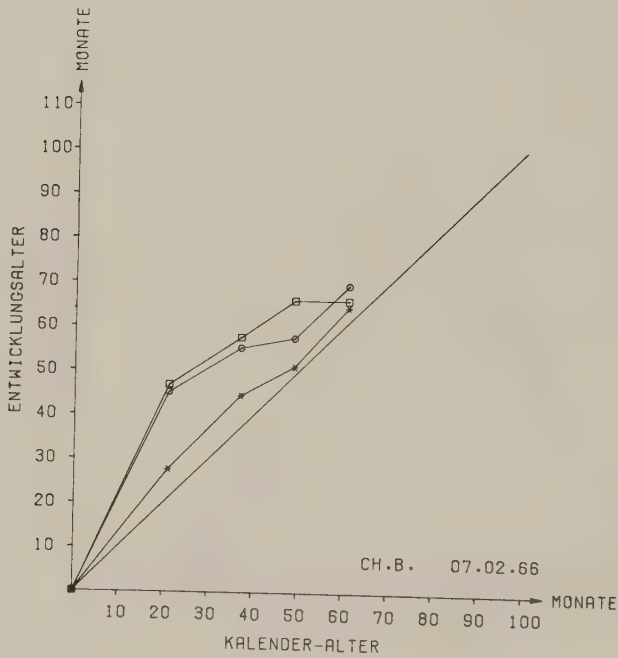


Im Intervall von 53 - 70 Monaten liegt offenbar ein Fehler in der Längenmessung vor.

Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE . □

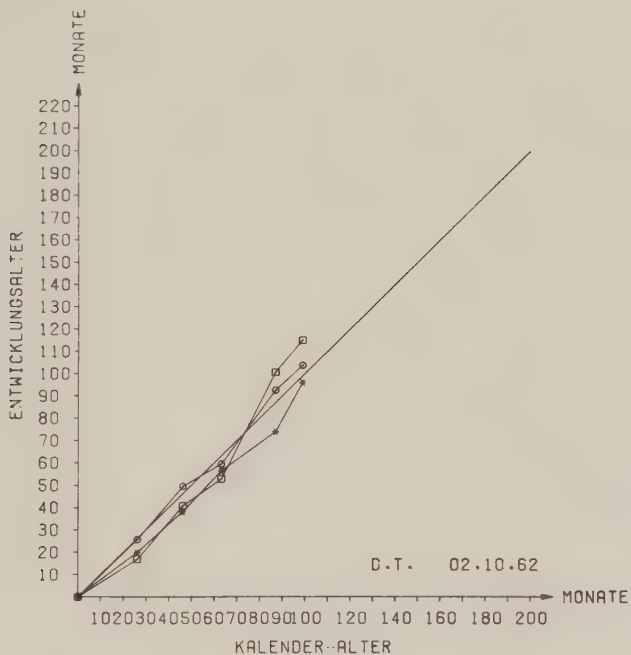
Planimetrisches Knochenalter . ○

Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
Planimetrisches Knochenalter ○
Längenalter *

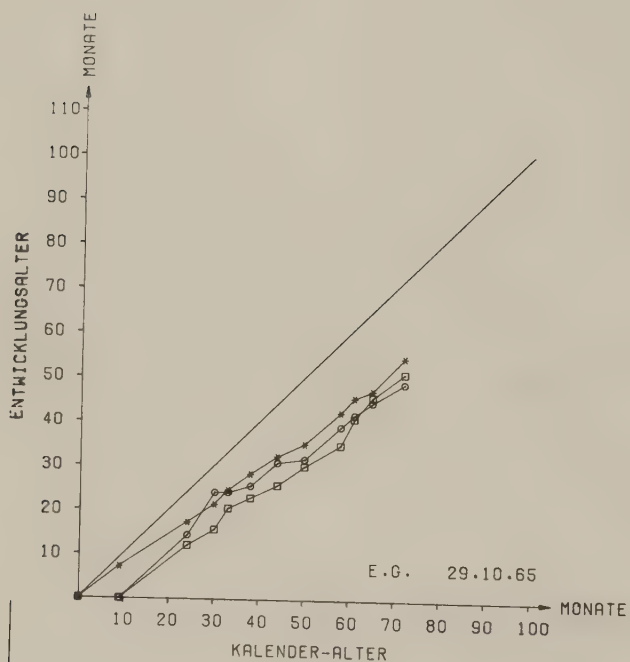
Abb. 9



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

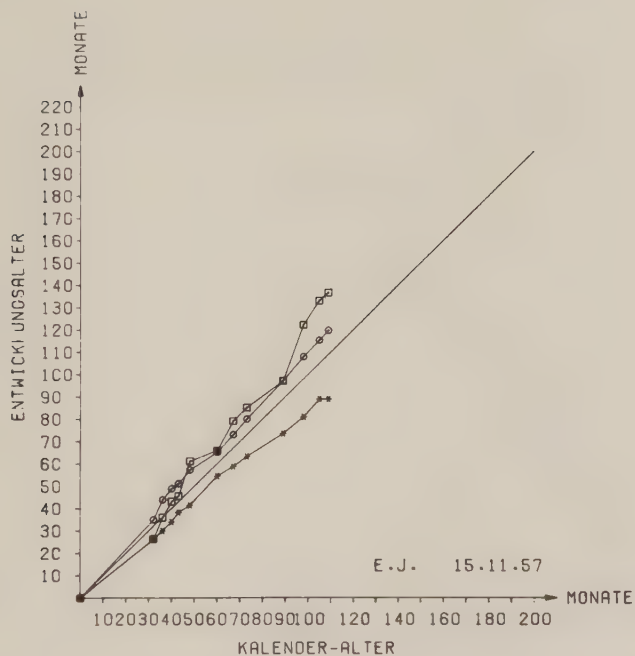
Längenalter *



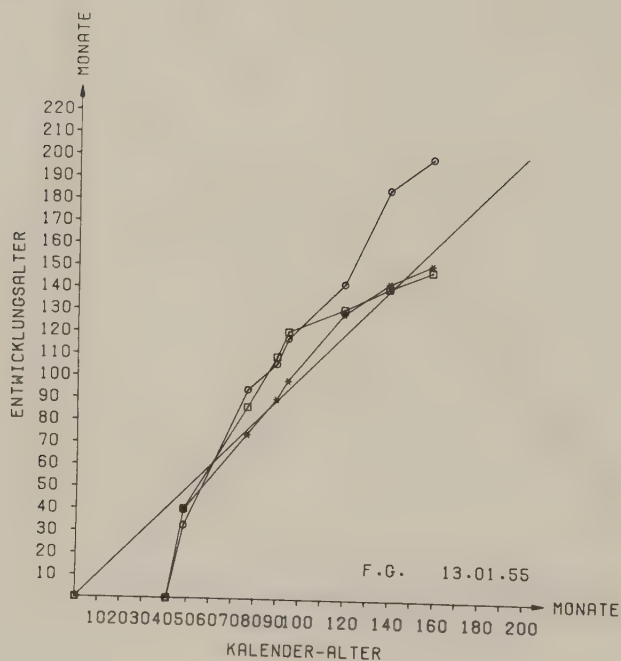
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE	□
Planimetrisches Knochenalter	○
Längenalter	*

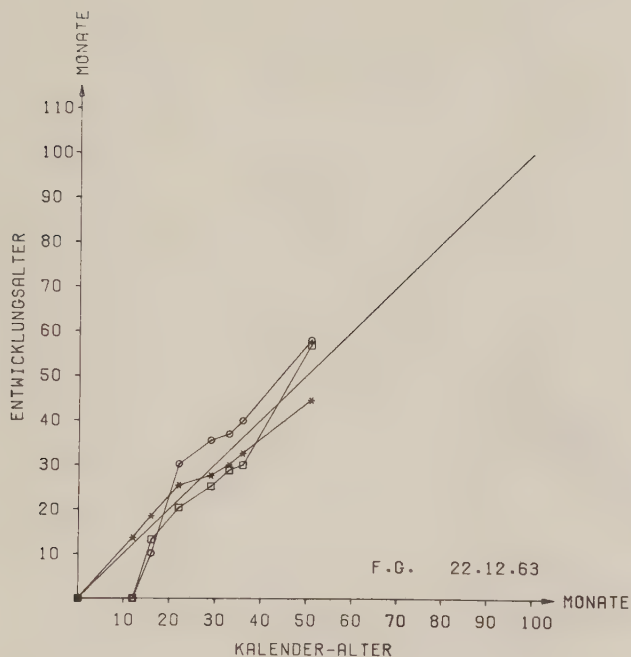


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

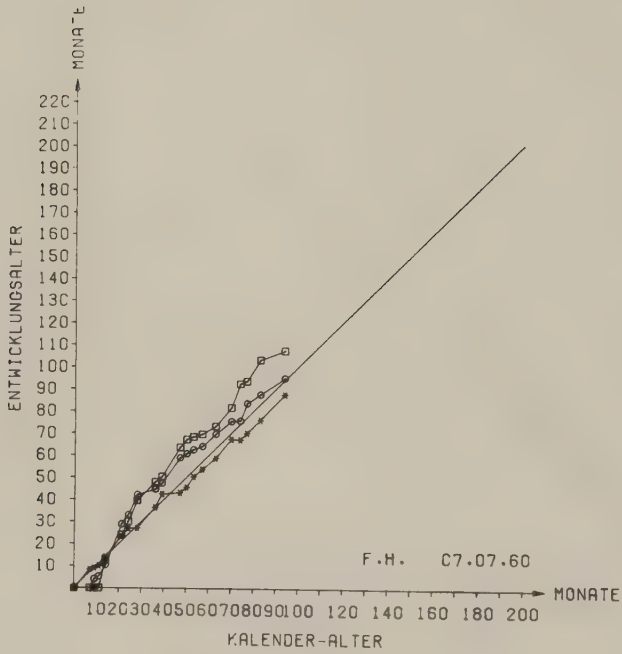
Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

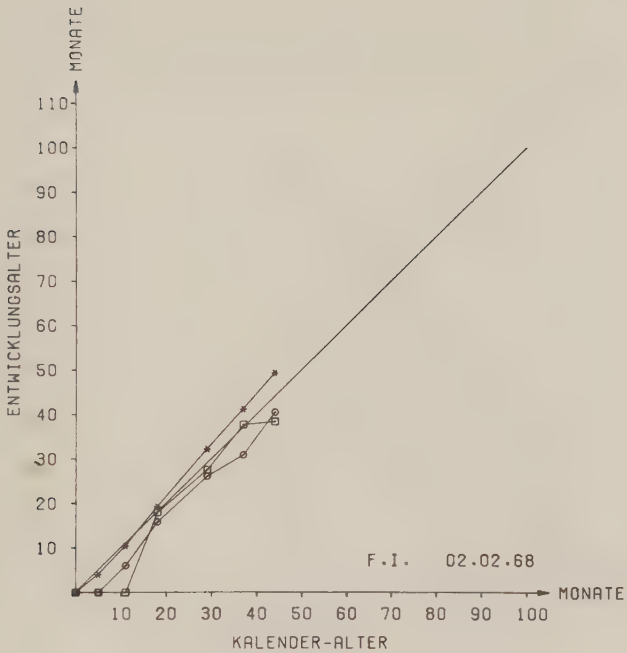
Abb. 13



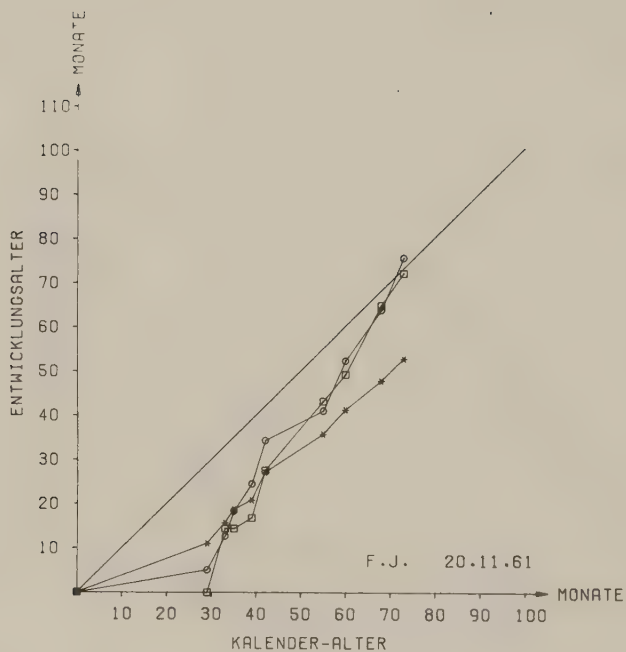
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE	□
Planimetrisches Knochenalter	○
Längenalter	*



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE

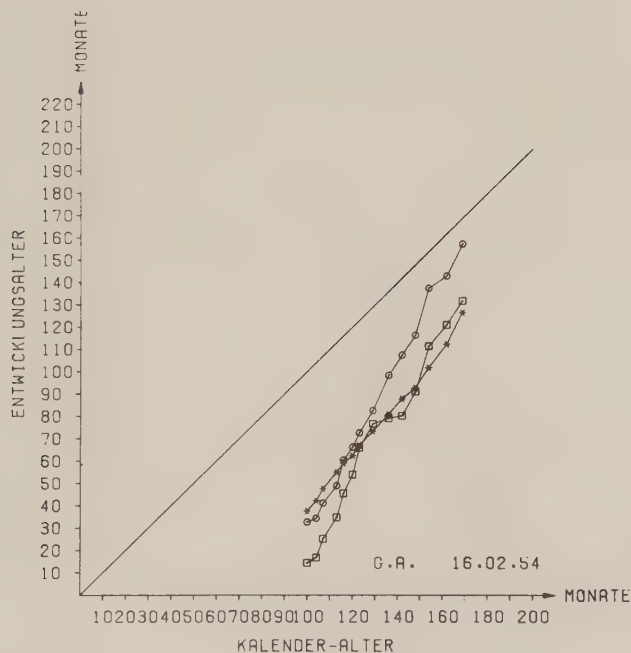
□

Planimetrisches Knochenalter

○

Längenalter

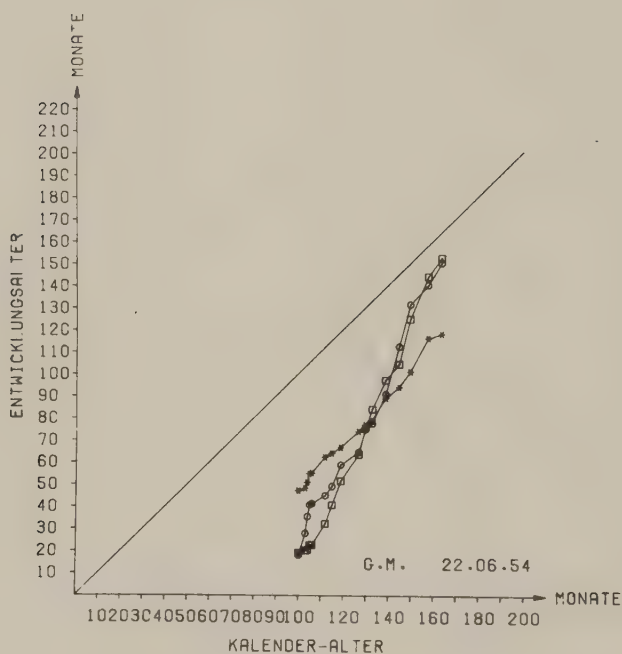
*



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

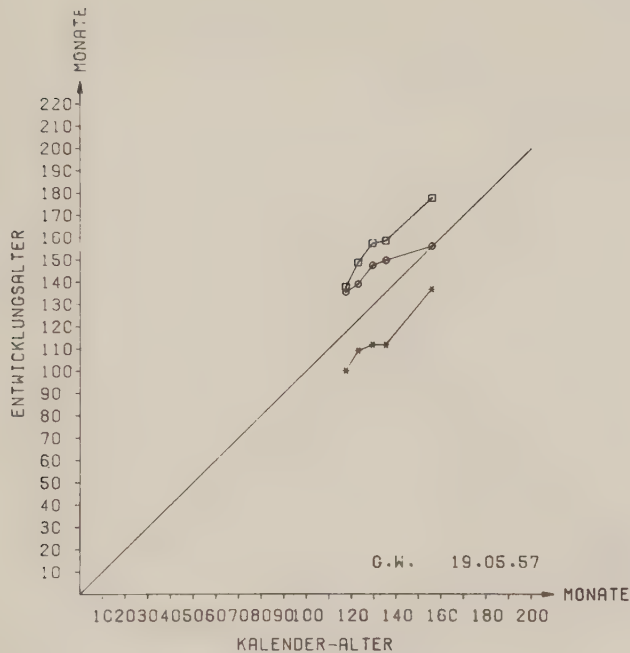


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

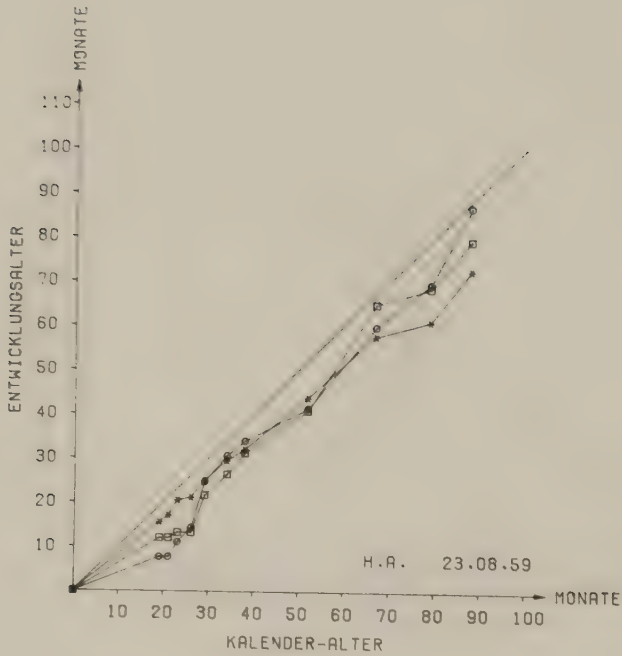
Abb. 19



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

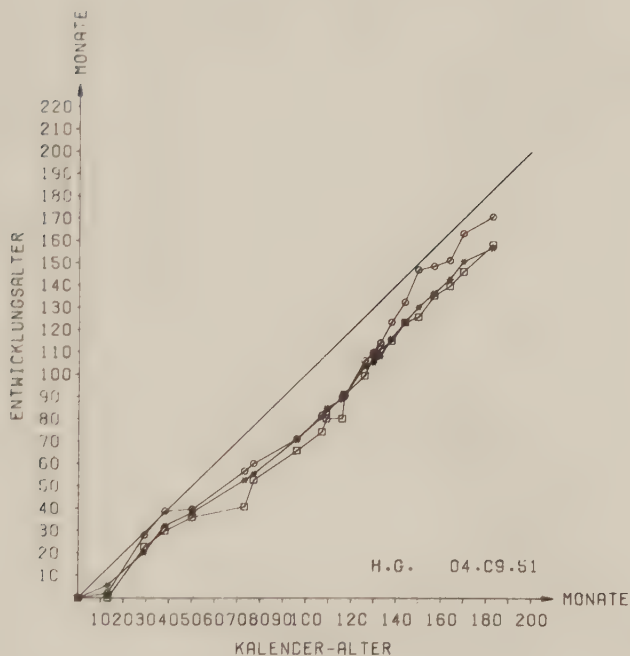


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

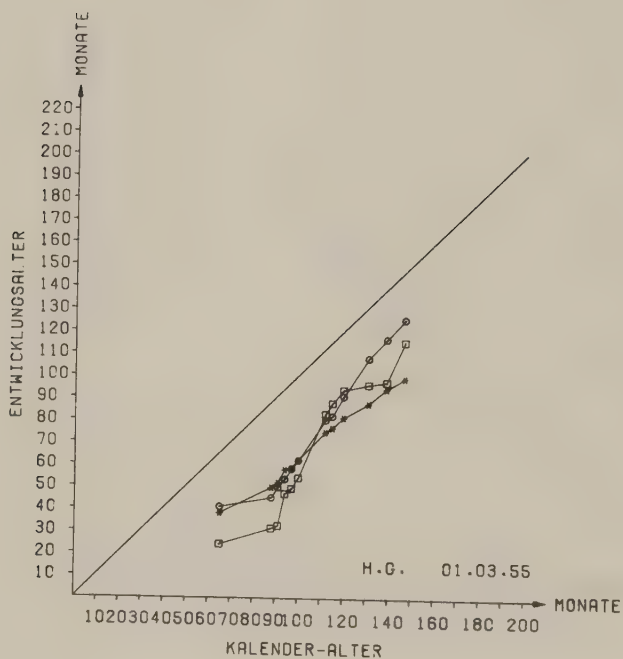
Abb. 21



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

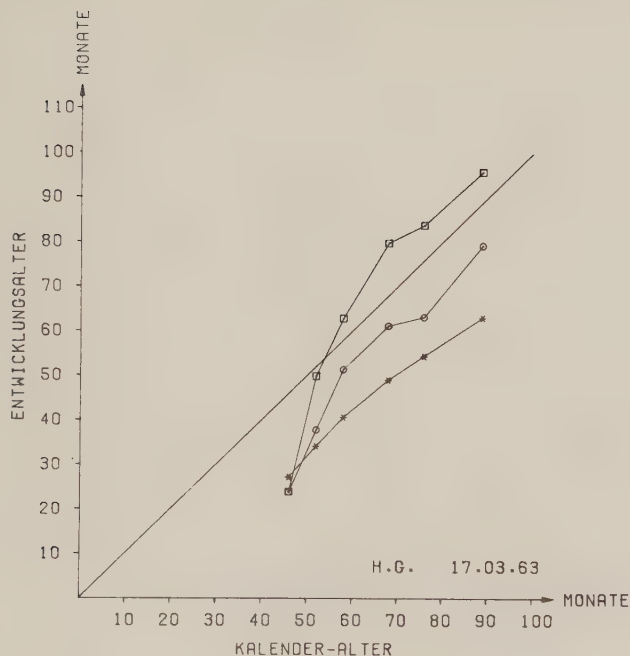
Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

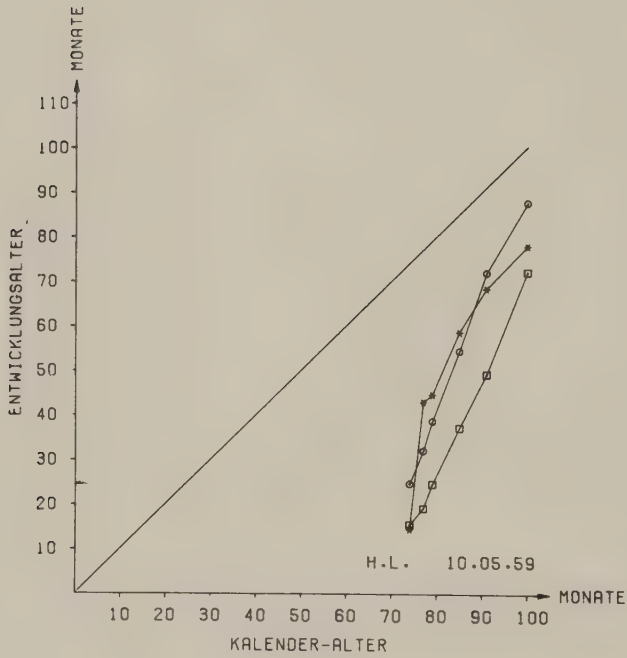


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE	□
Planimetrisches Knochenalter	○
Längenalter	*

Abb. 23

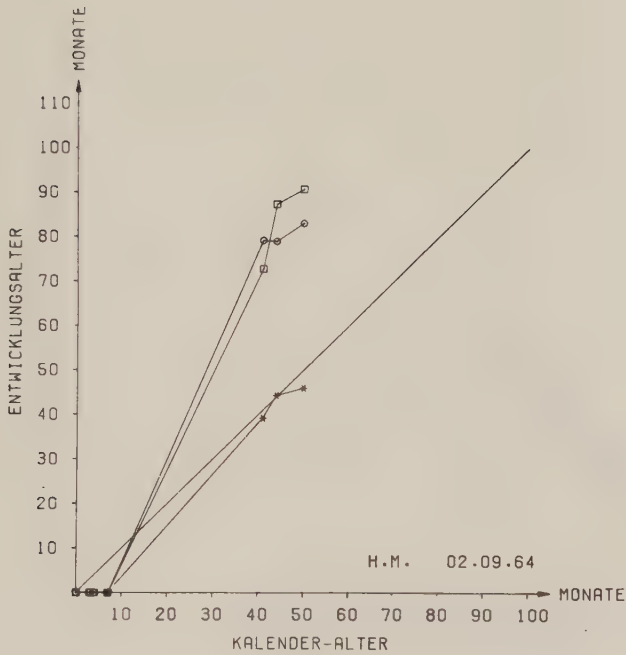


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE . □
 Planimetrisches Knochenalter . ○
 Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *

Abb. 25

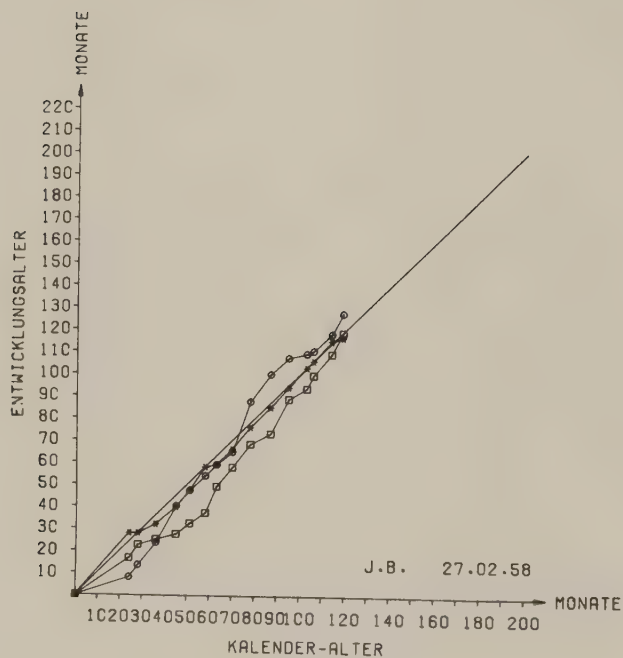


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

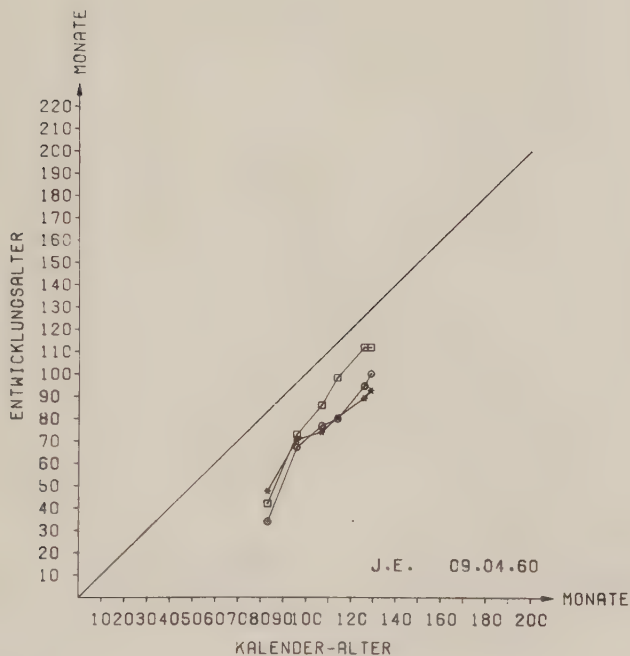
Abb. 26



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

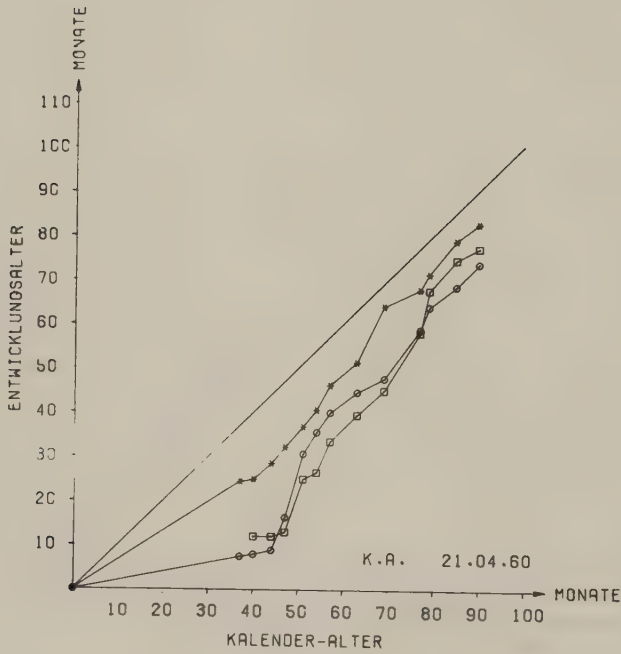
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

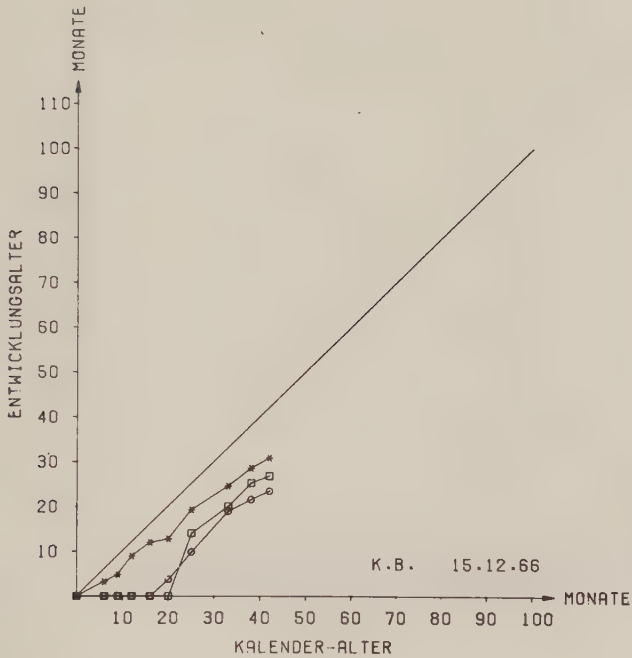
Längenalter *



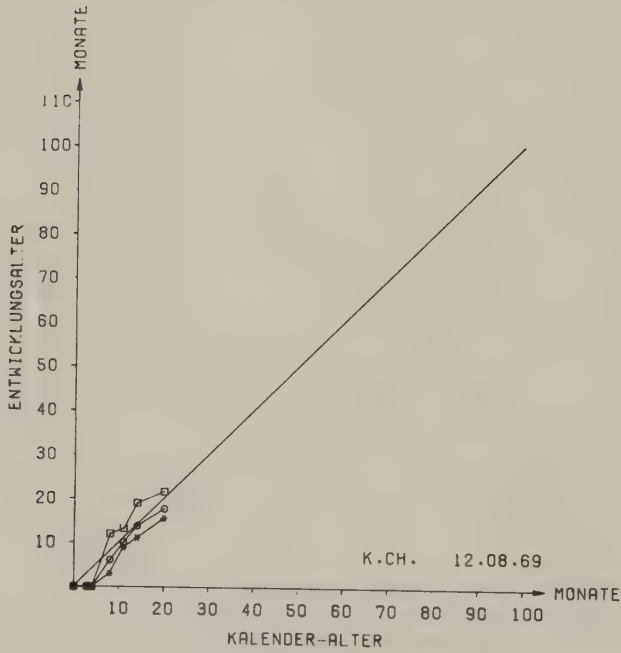
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

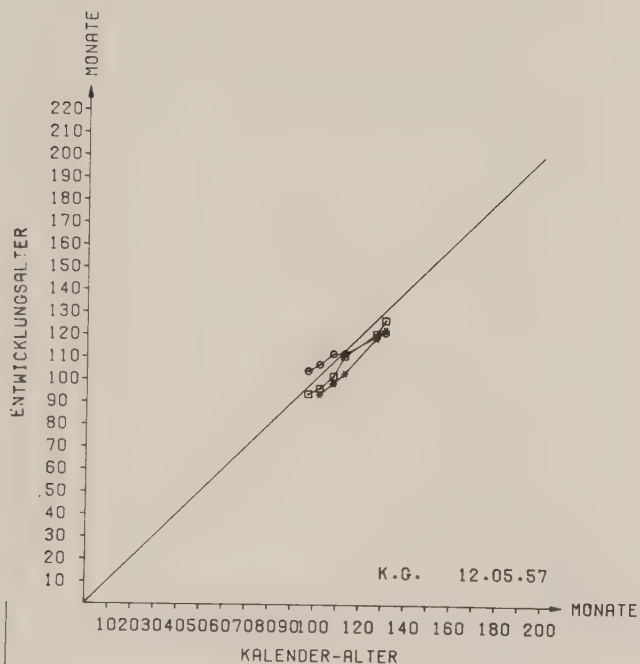
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *



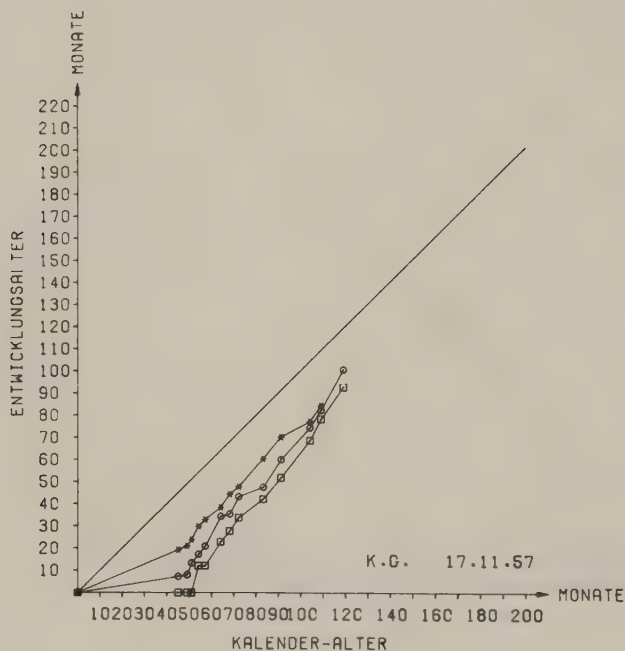
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *



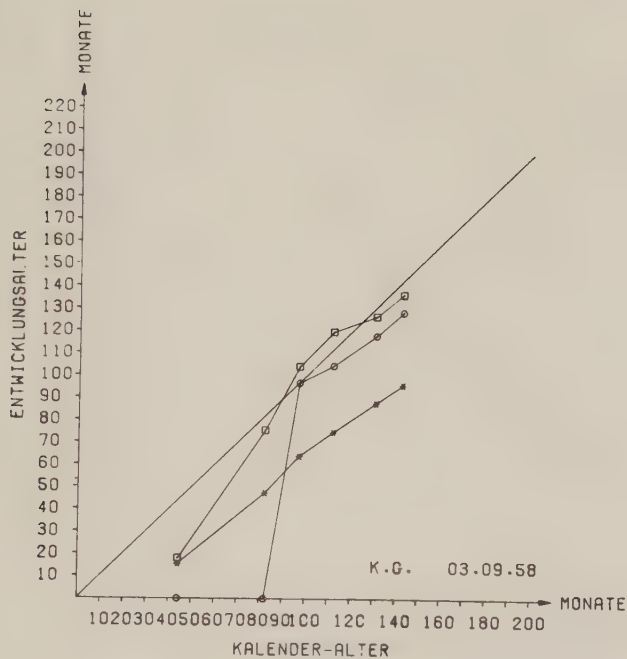
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *



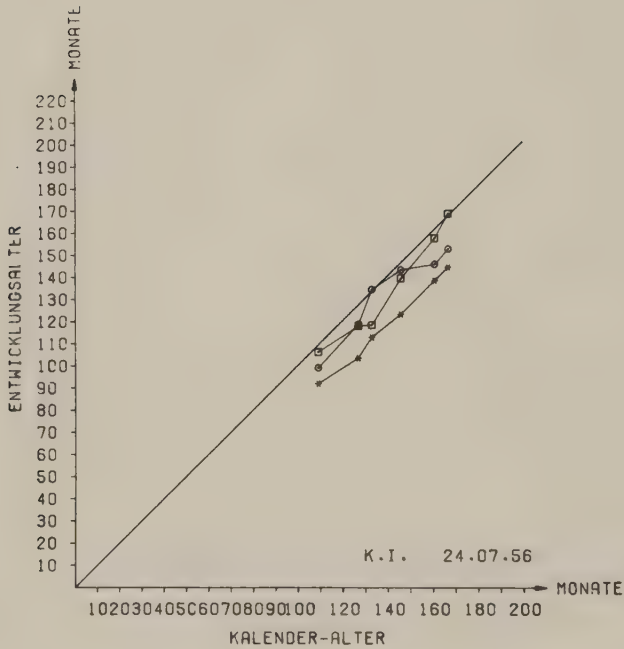
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE	□
Planimetrisches Knochenalter	○
Längenalter	*



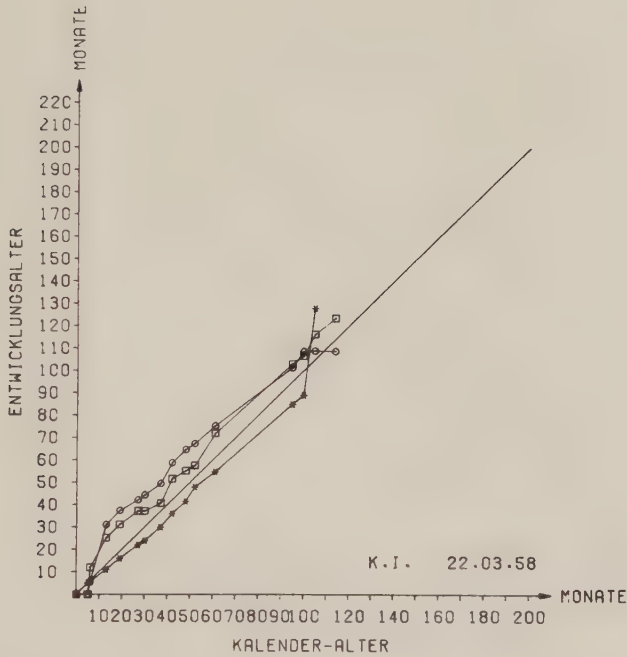
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

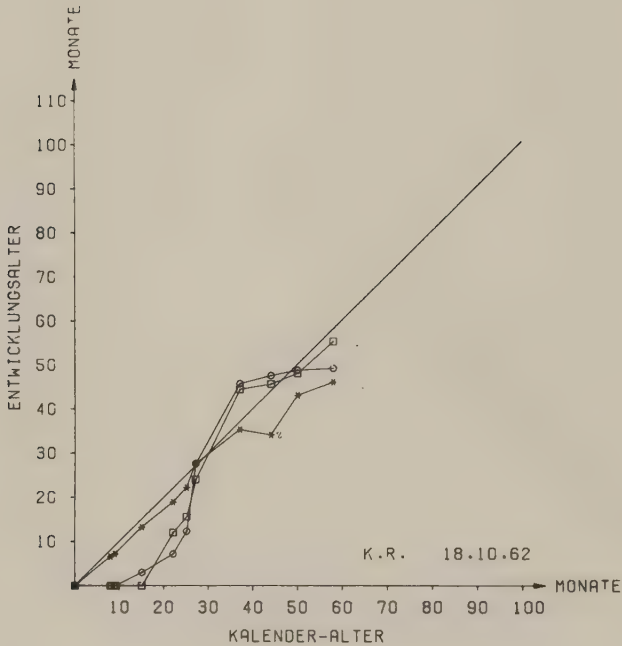
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE	□
Planimetrisches Knochenalter	○
Längenalter	*

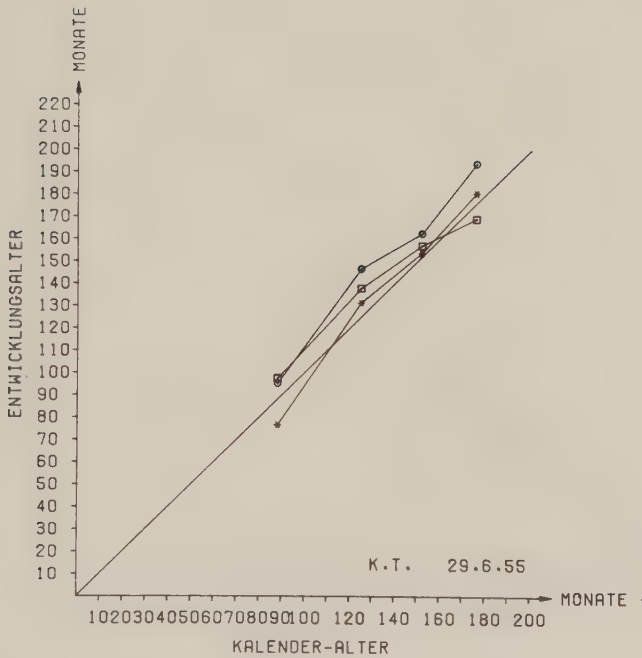


Im Intervall von 36 - 50 Monaten liegt offenbar ein Fehler in der Längenmessung vor.

Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

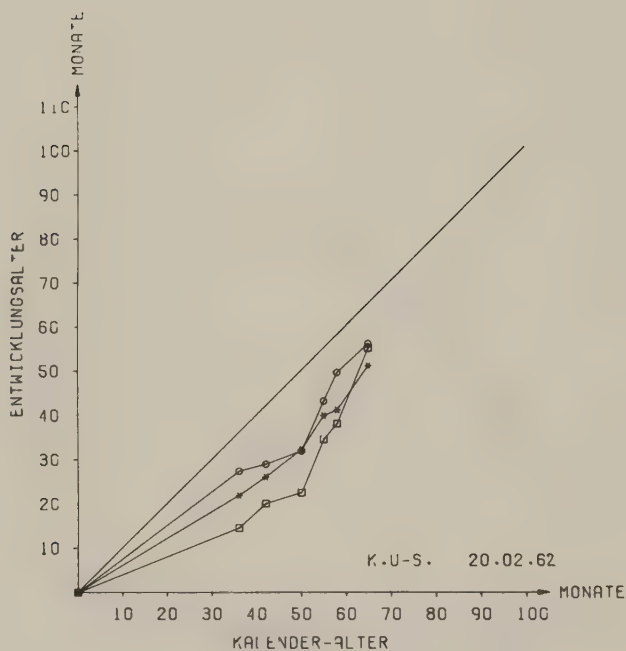
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

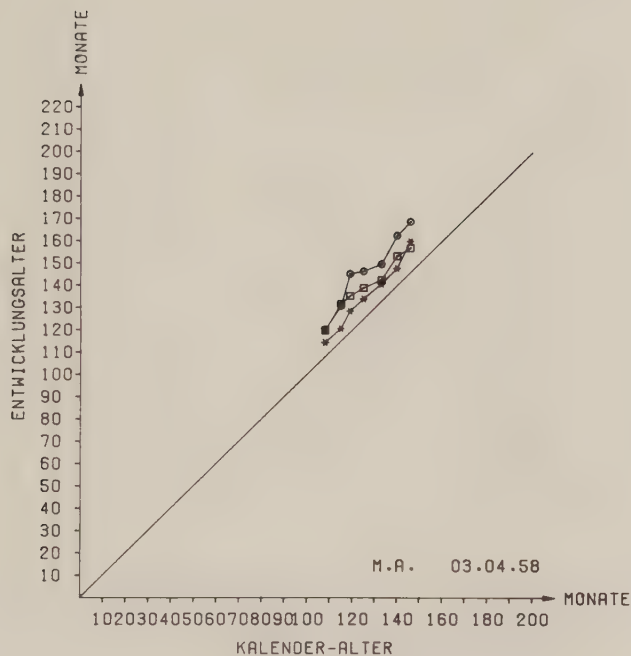
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

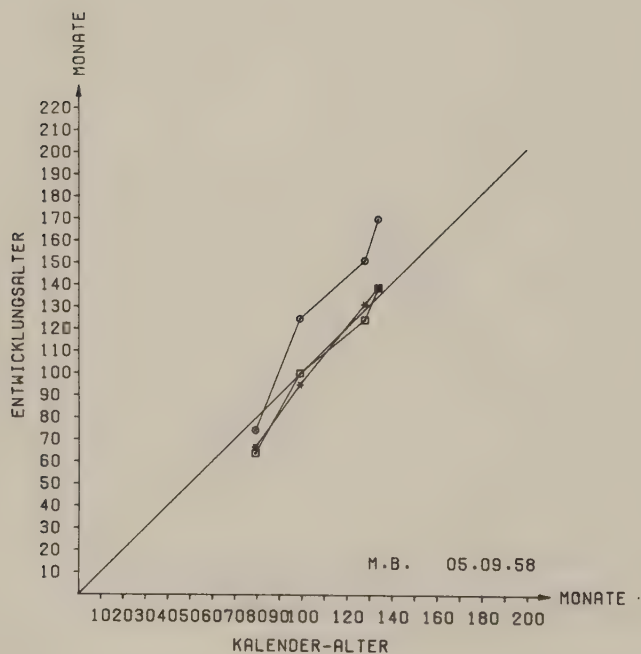
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

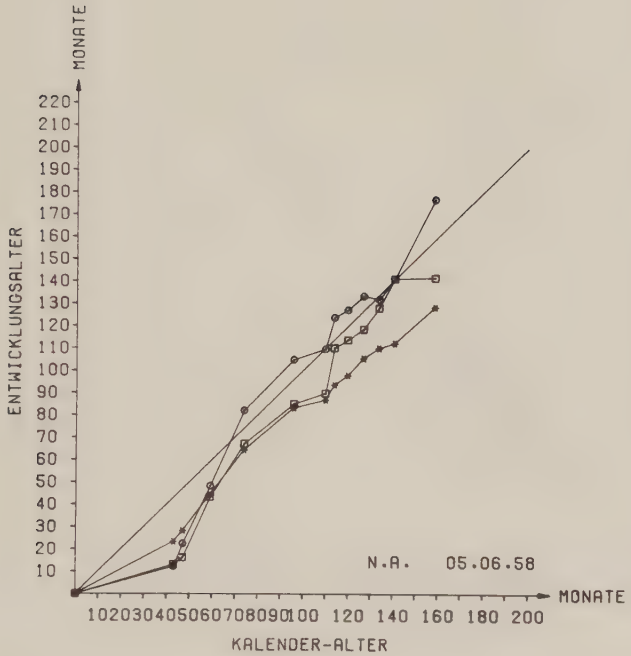
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

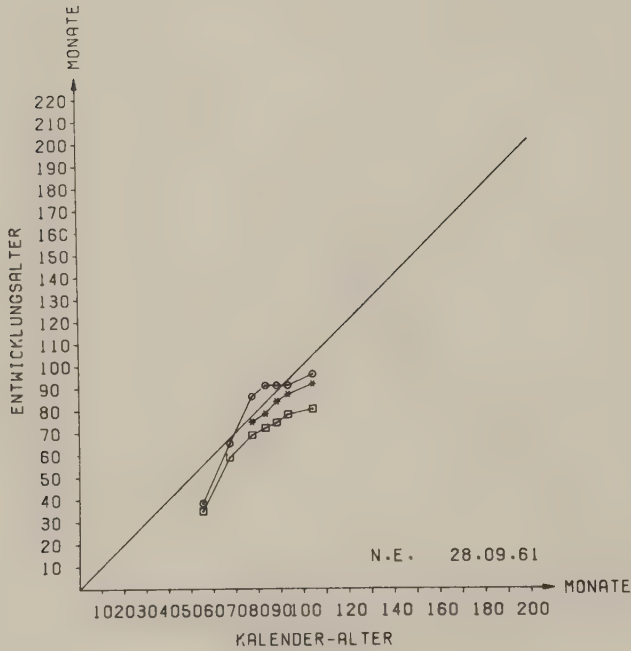
Längenalter *



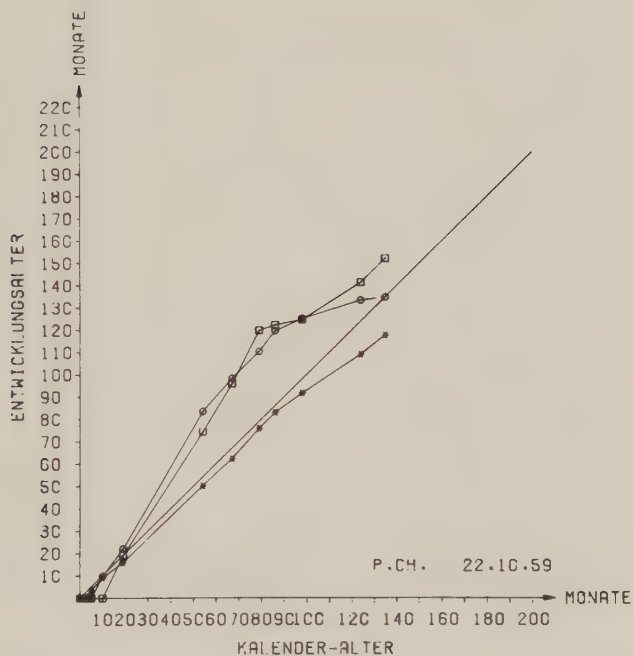
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

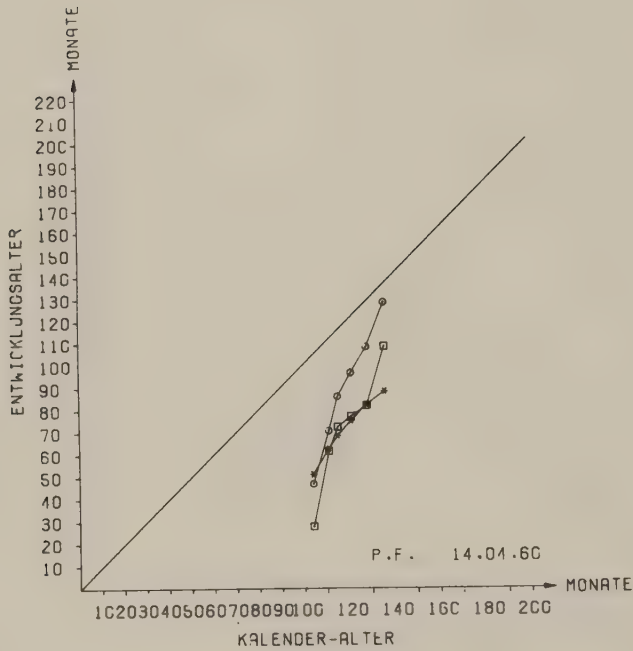
Längenalter *



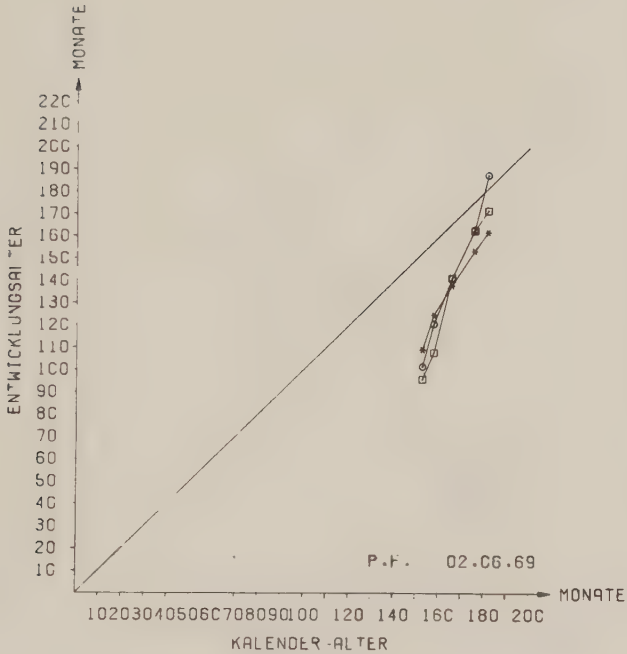
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE	□
Planimetrisches Knochenalter	○
Längenalter	*



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *



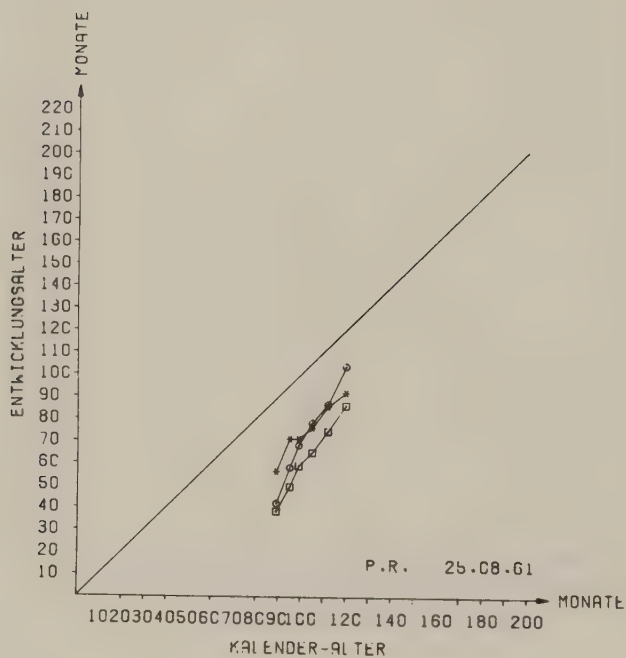
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

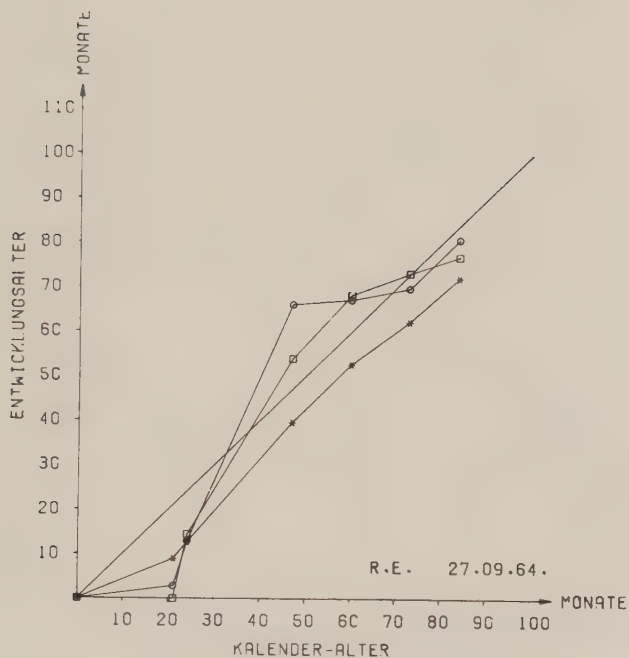
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

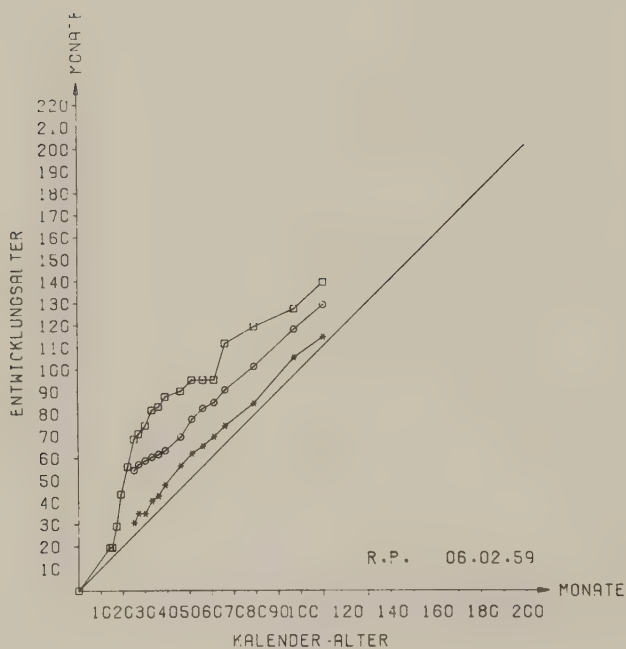
Längenalter *



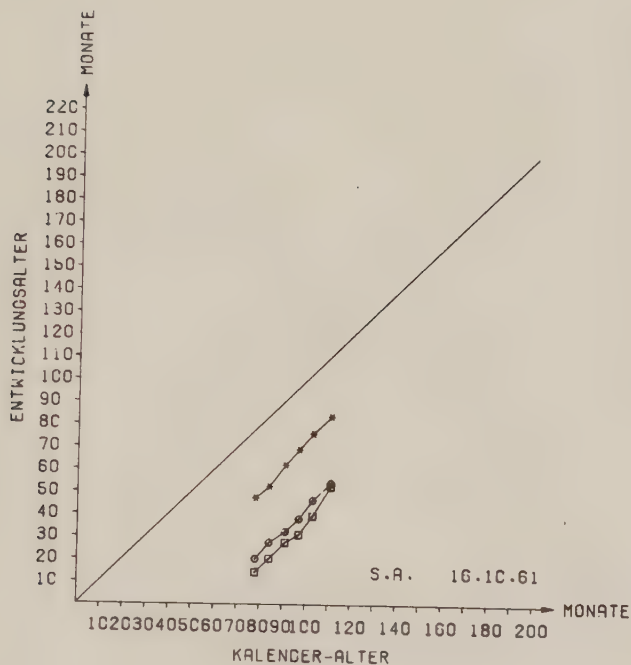
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *



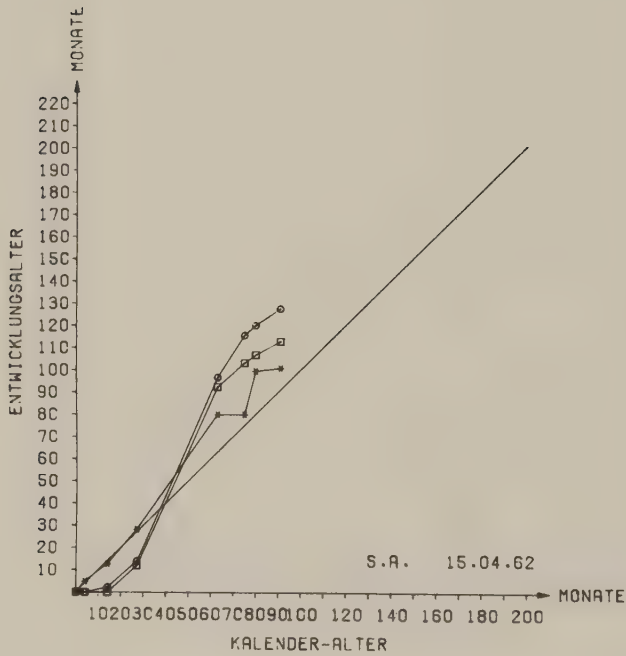
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

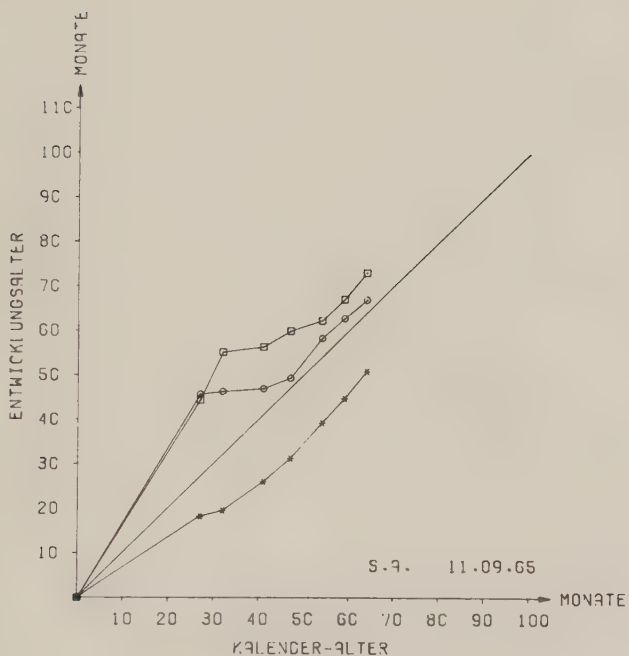
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

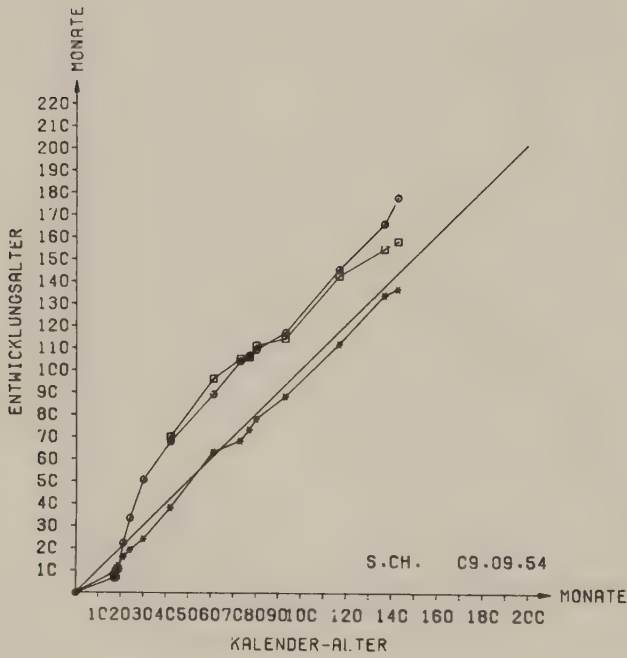
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

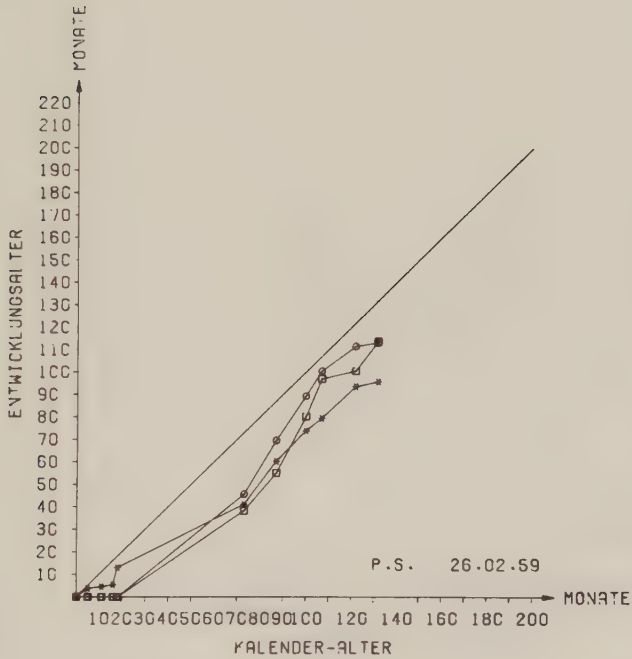
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

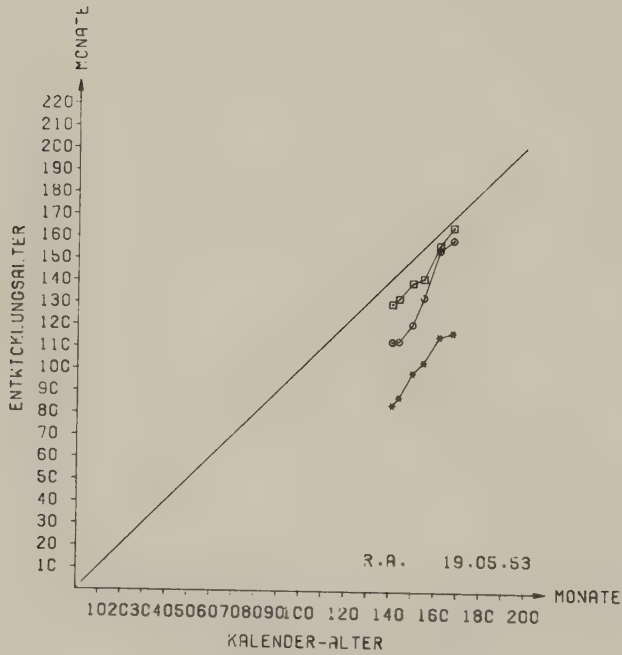
Längenalter *



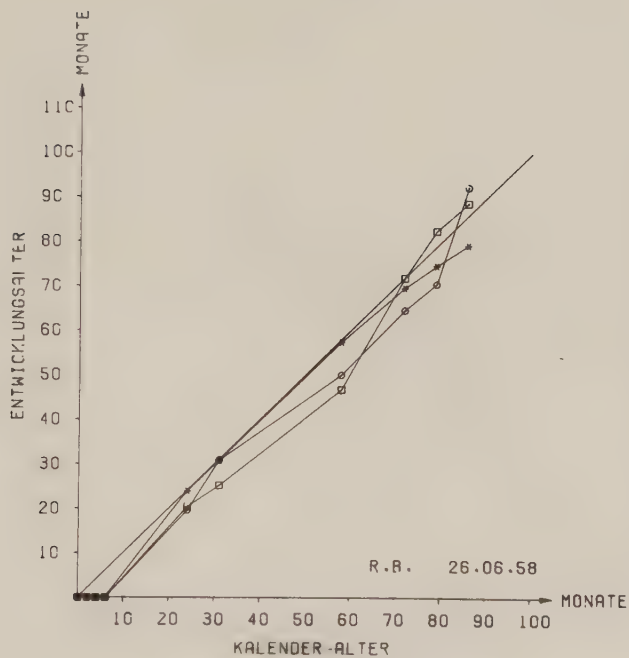
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *



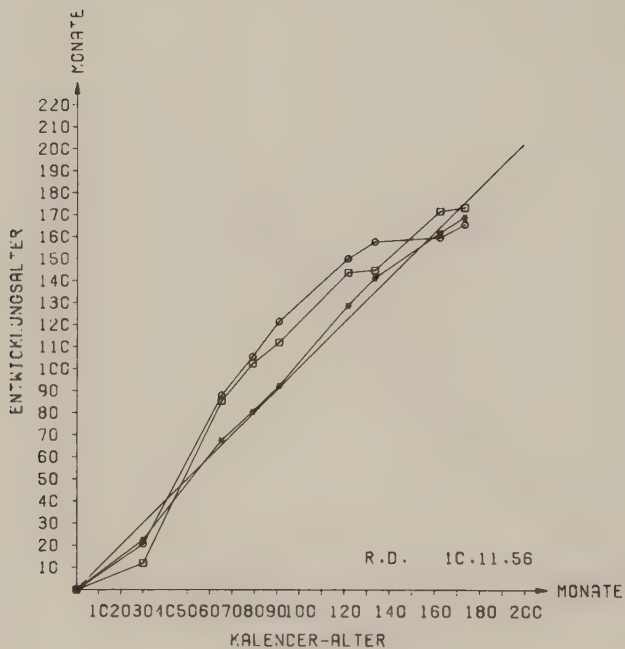
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

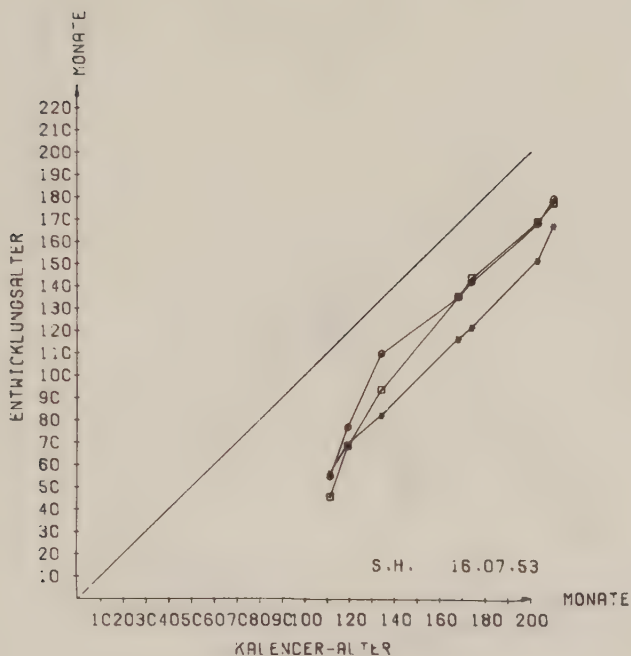
Längenalter *



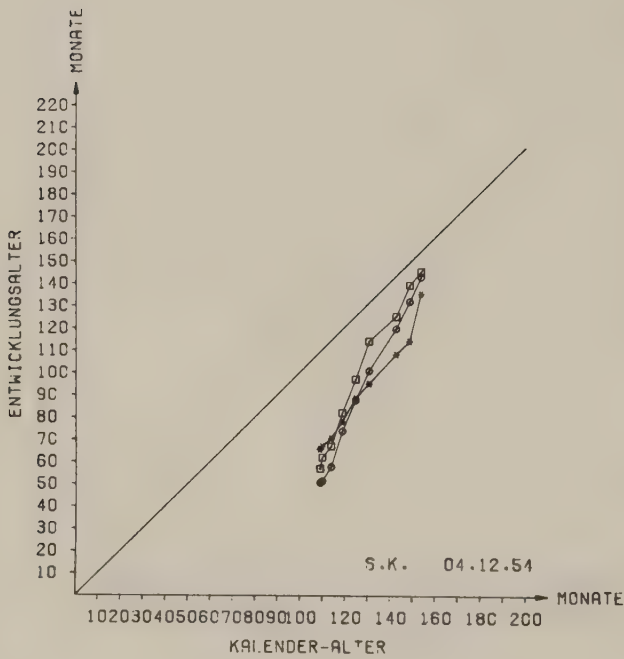
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

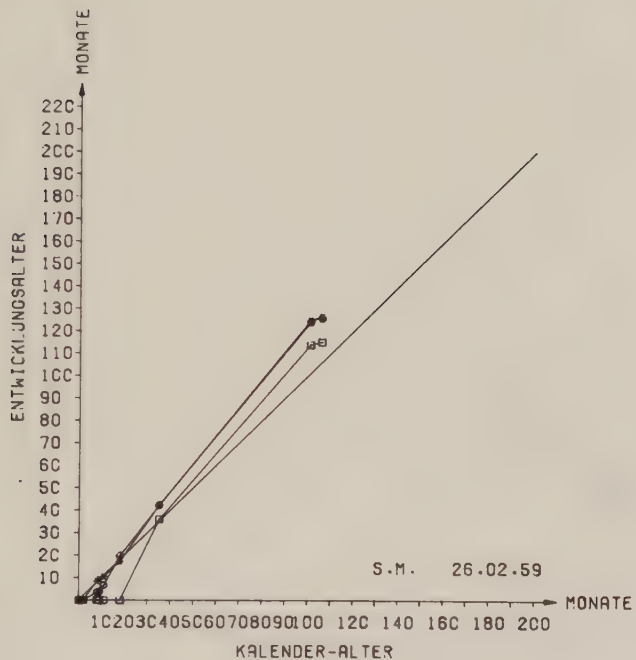
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *



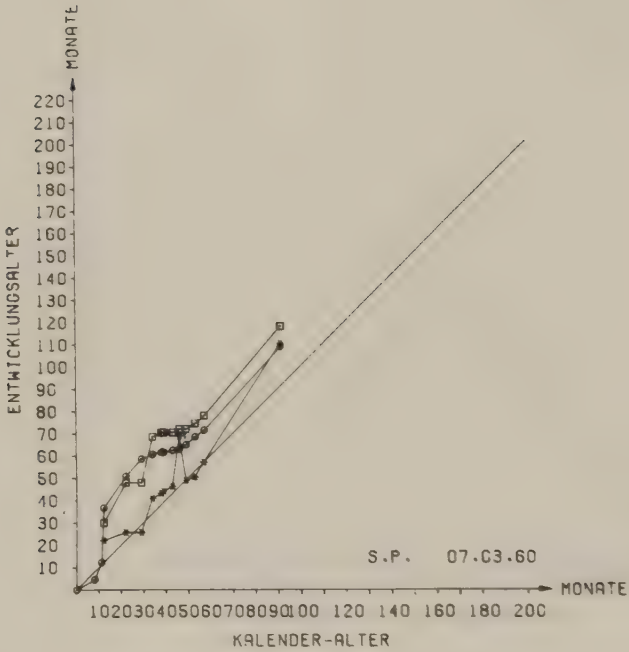
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

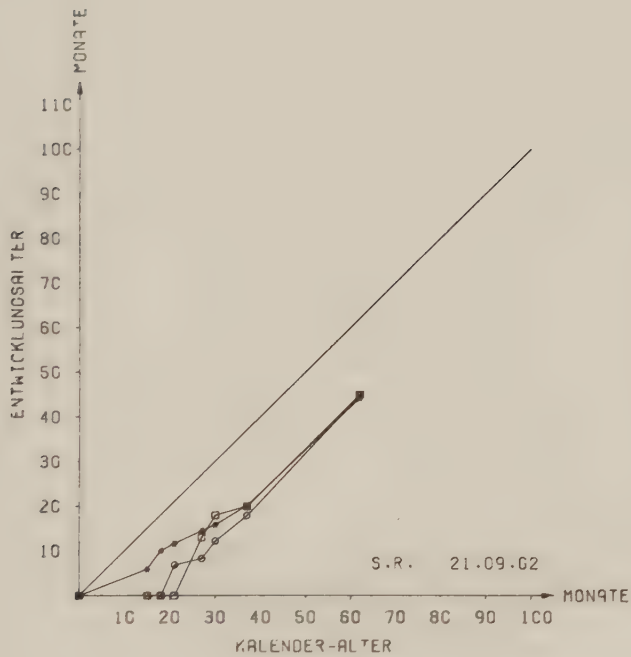


Im Intervall von 44 - 48 Monaten liegt offenbar ein Fehler in der Längenmessung vor.

Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

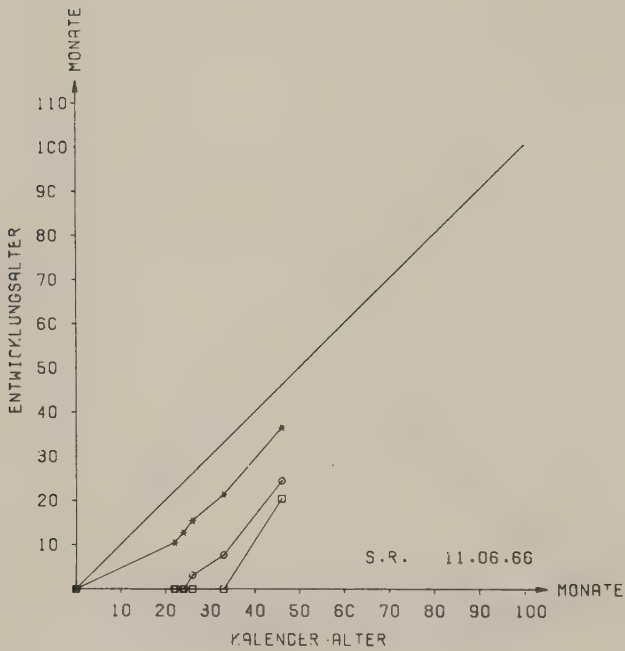
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

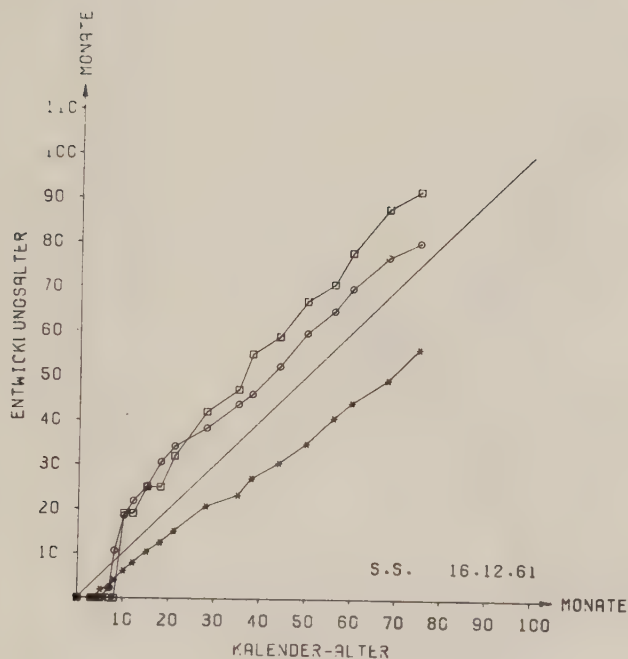
Längenalter *



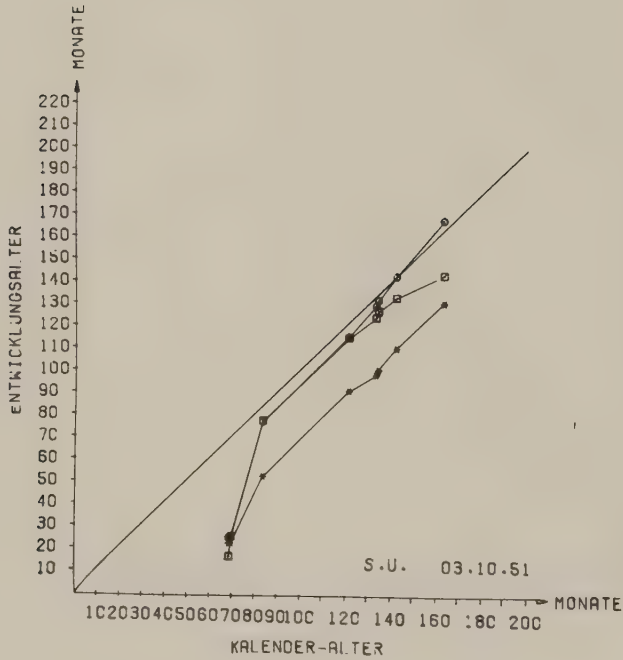
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter o

Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter ○
 Längenalter *

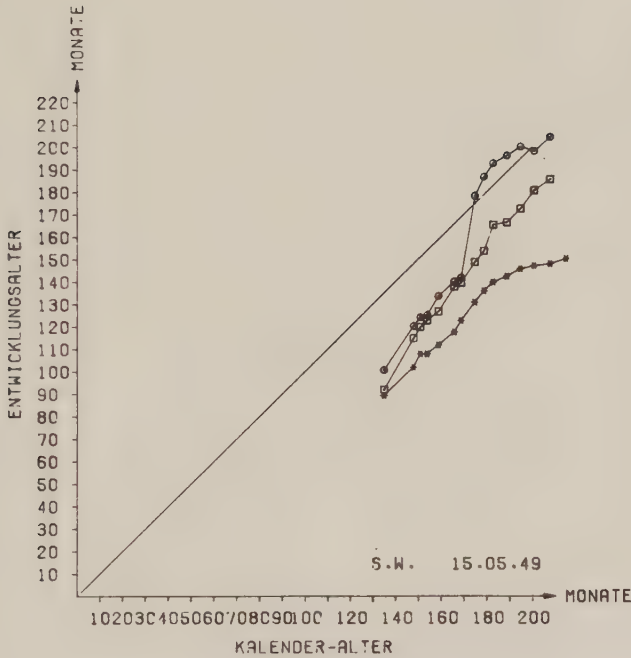


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

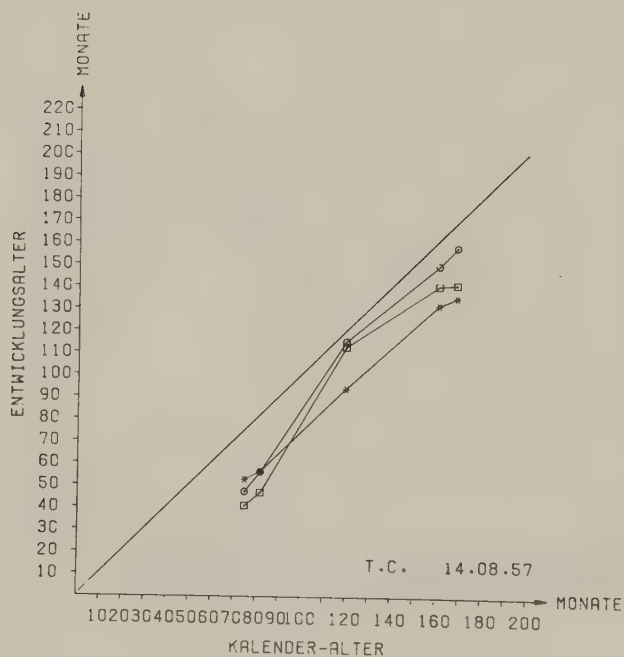
Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

Abb. 65



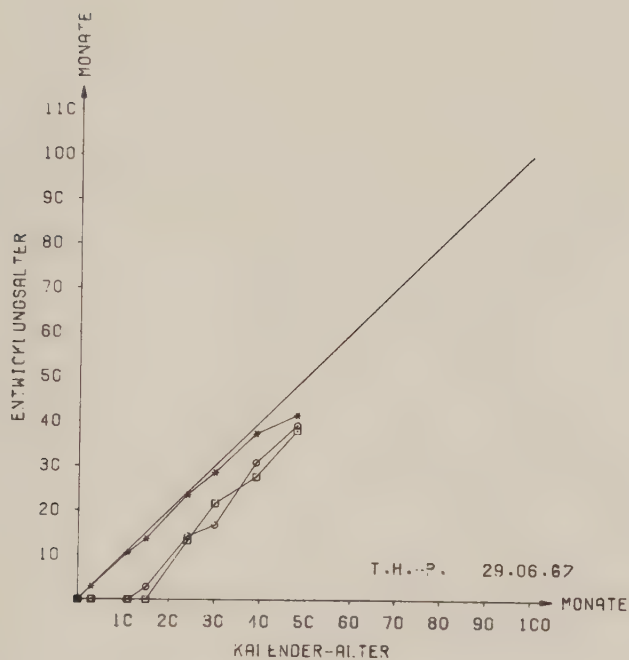
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □
 Planimetrisches Knochenalter o
 Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

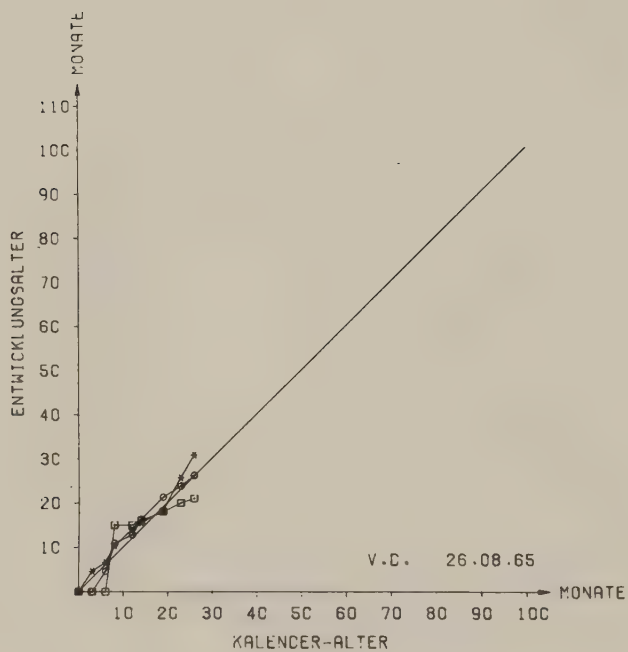
Längenalter ✱



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter ✱

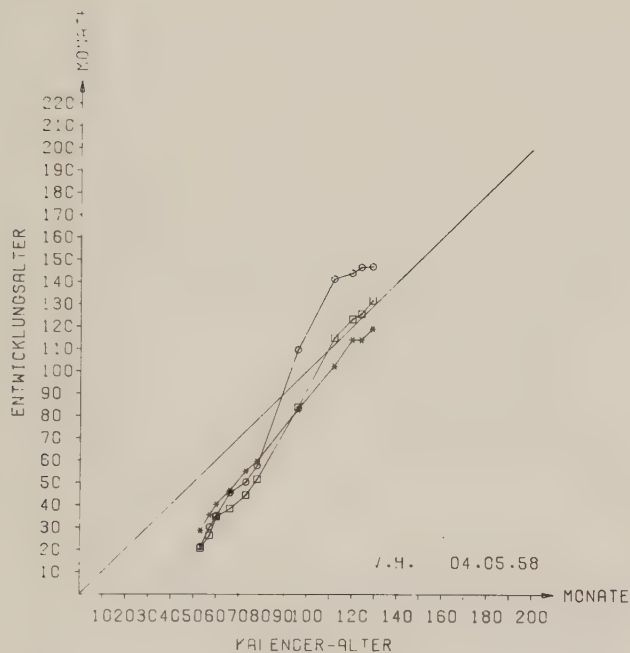


Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

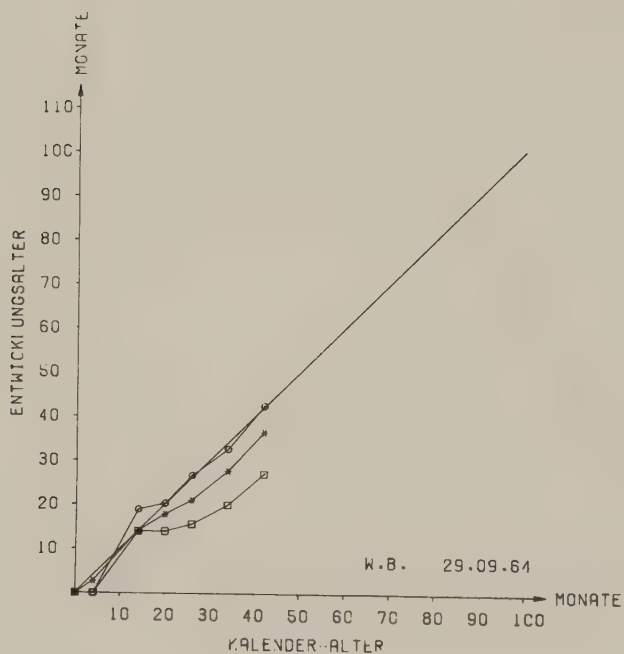
Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter ✱

Abb. 69



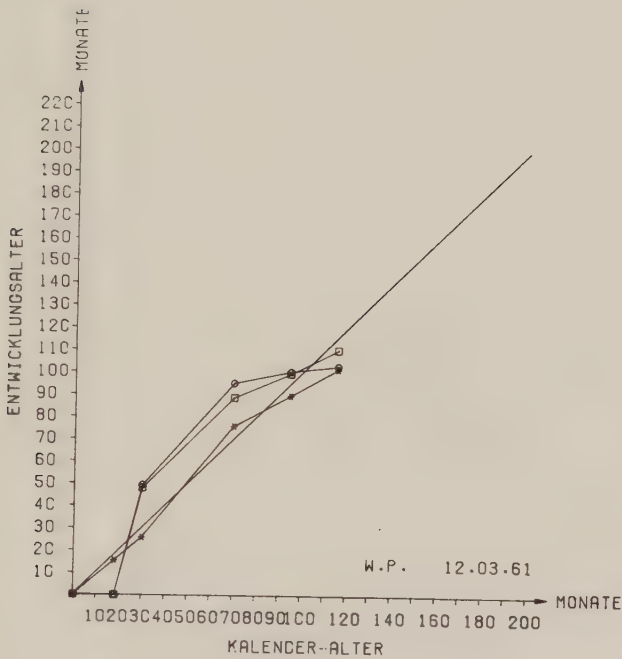
Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE	□
Planimetrisches Knochenalter	○
Längenalter	*



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

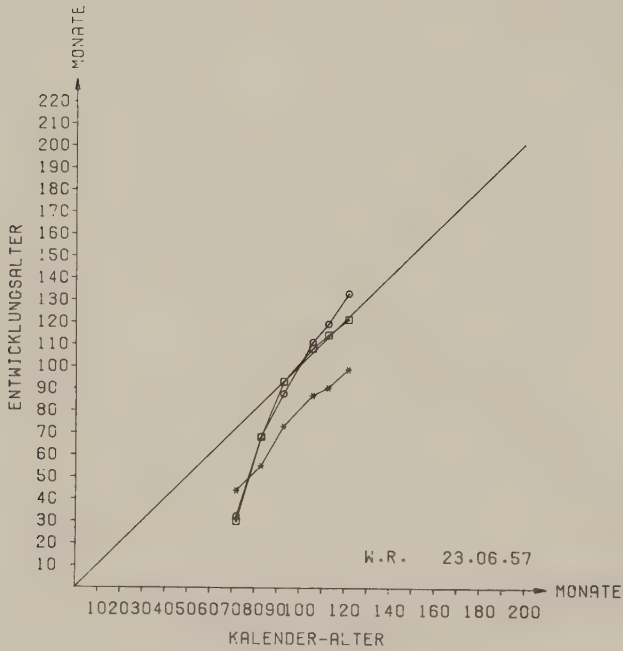
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

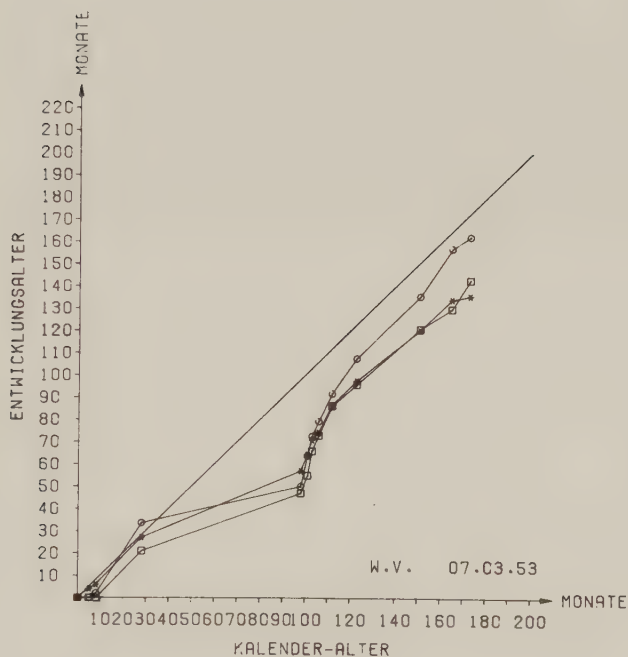
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

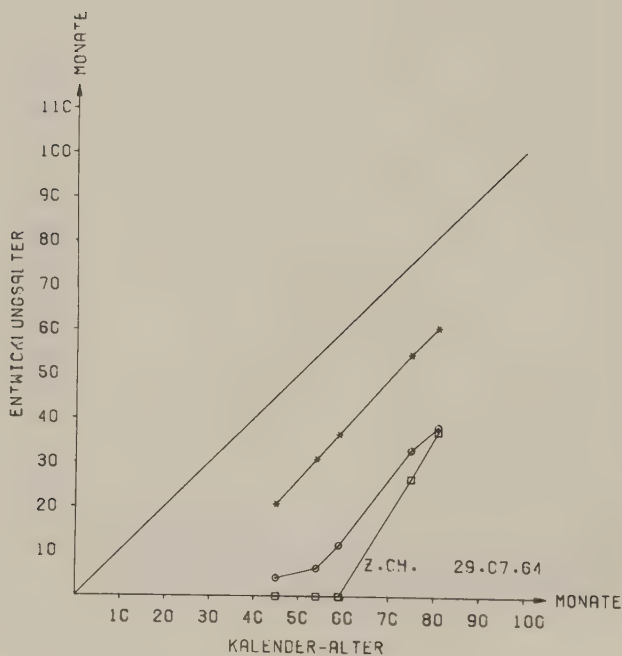
Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *



Knochenalter nach TANNER - WHITEHOUSE □

Planimetrisches Knochenalter ○

Längenalter *

Abb. 75

Rangfolge der Werte für das nach TANNER-WHITEHOUSE und
planimetrisch geschätzte Knochenalter und das Längen-
alter jeweils beim gleichen Kind und beim gleichen
Kalenderalter.

Mit der nachfolgenden Darstellung soll eine Aussage darüber gemacht werden, welche Methode zur Entwicklungsalterschätzung häufiger höhere oder niedrigere Werte als die andere liefert (Tab. 2, Abb. 76).

In Tabelle 3 sind die Meßergebnisse der Methode nach TANNER-WHITEHOUSE und der planimetrischen Methode im Vergleich gegeneinander und in Tabelle 4 gegenüber dem Längenalter dargestellt.

Rangfolge der Werte für das nach TANNER-WHITEHOUSE und planimetrisch geschätzte Knochenalter und das Längenalter, jeweils beim gleichen Kind und beim gleichen Kalenderalter

Kalender- alter (Monate)	TW > PL > LA	TW > LA > PL	PL > TW > LA	PL > LA > TW	LA > PL > TW	LA > TW > PL	Quersumme
10	5	1	3	1	12	2	24
20	4	1	7	3	10	12	37
30	6	2	8	3	4	8	36
40	10	3	13	9	8	7	50
50	15		10	3	16	2	46
60	18		6	5	10	2	41
70	15	1	5	5	8	1	35
80	10	2	9	6	10	2	39
90	14	2	6	6	3	4	36
100	7		5	9	9	3	33
110	11	1	10	6	9	6	43
120	12	3	15	7	4		41
130	12	4	14	2	2	1	35
140	8	1	8				17
150	9		11		1		21
160	6	1	7		1		15
170	5	1	5				11
180	1		3				4
190			2				2
200	1		2				3
210			2				2
Summe	169	23	151	70	108	50	571
Symbole in den Säulen der Abb. 76							

Tab. 2

TW = Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE
 PL = planimetrisches Knochenalter
 LA = Längenalter

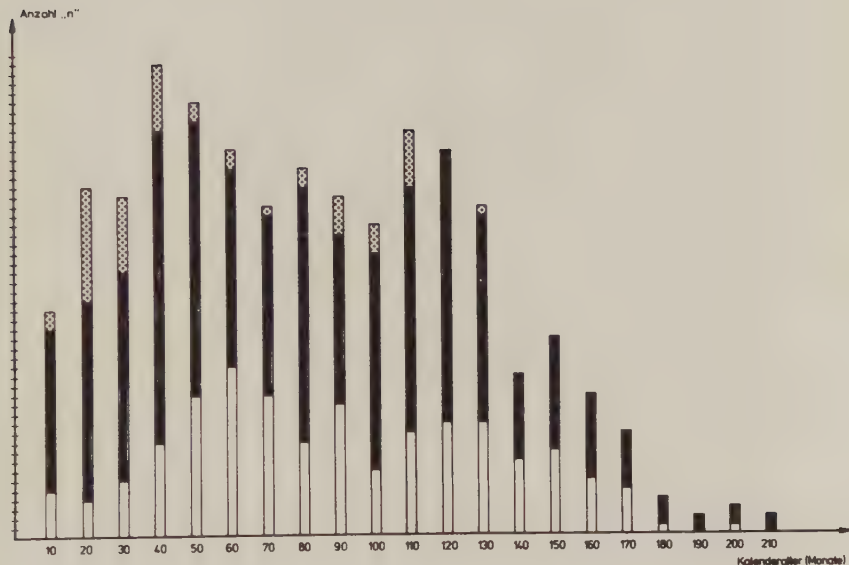


Abb. 76: Graphische Darstellung der Tabelle 2
Häufigkeit der unterschiedlichen Rangordnung
für das nach TANNER-WHITEHOUSE und der Planimetrie
geschätzte Knochenalter beim gleichen Patienten
und beim gleichen Kalenderalter.

Rangfolge der Werte für das nach TANNER -WHITEHOUSE und planimetrisch geschätzte Knochenalter, jeweils beim gleichen Kind und beim gleichen Kalenderalter.

Kalenderalter in Monaten	TW > PL	PL > TW
10	8	16
20	17	20
30	16	20
40	20	30
50	17	29
60	20	21
70	17	18
80	14	25
90	20	16
100	10	23
110	18	25
120	15	26
130	17	18
140	9	8
150	9	12
160	7	8
170	6	5
180	1	3
190	-	2
200	1	2
210	-	2

Tab. 3

TW = Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE

PL = planimetrisches Knochenalter

Rangfolge der Werte für das Knochenalter (TW 1 und Planimetrie) und das Längenalter, jeweils beim gleichen Kind und beim gleichen Kalenderalter.

Kalenderalter in Monaten	BA > LA	LA > BA
10	8	14
20	11	22
30	14	12
40	23	15
50	25	18
60	24	12
70	20	9
80	19	12
90	20	8
100	12	12
110	21	15
120	27	4
130	26	3
140	16	-
150	20	1
160	13	1
170	10	-
180	4	-
190	2	-
200	3	-
210	2	-

Tab. 4

BA = Knochenalter

LA = Längenalter

Korrelations- und Regressionskoeffizienten

Im folgenden sollen die Korrelationskoeffizienten und die Regressionskoeffizienten zwischen beiden Methoden verglichen werden.

Zunächst wird die Frage erörtert, ob zwischen beiden Methoden ein Zusammenhang (funktionell oder stochastisch) besteht.

Ein funktioneller Zusammenhang wäre dann vorhanden, wenn sich eine der beiden Methoden mittelbar oder unmittelbar aus der anderen ergeben würde, daß man zum Beispiel die Meßergebnisse der Methode nach TANNER-WHITEHOUSE über eine eindeutige mathematische Verknüpfung (Gleichung oder Funktion) in die entsprechenden Meßergebnisse, die man unter Anwendung der planimetrischen Methode vom selben Patienten zum selben Zeitpunkt erhalten würde, transformieren könnte. Ein derartiger Zusammenhang ist jedoch nicht gegeben.

Anstelle eines solchen funktionellen Zusammenhangs tritt eine mehr oder weniger lose Verkettung der Variablen. Die Methode nach TANNER-WHITEHOUSE stützt sich auf röntgenologisch erfaßbare Formentwicklung der Knochenkerne. Der planimetrischen Methode liegt demgegenüber eine Größenbestimmung der röntgenologischen Flächenprojektion der Knochenkerne zugrunde. Einen solchen Zusammenhang bezeichnet man als stochastisch (52). Die stochastischen Zusammenhänge werden mit den statistischen Größen Korrelation und Regression beschrieben.

Der Korrelationskoeffizient gibt einen linearen Zusammenhang zwischen zwei gleichwertigen Variablen (Meßergebnisse nach TANNER-WHITEHOUSE und Planimetrie ein und desselben Patienten) an. Dabei wird eine Normalverteilung vorausgesetzt. Die Genauigkeit des Korrelationskoeffizienten

ist vom Stichprobenumfang abhängig. Je mehr Kinder untersucht werden, desto stichhaltiger wird die Aussage des Korrelationskoeffizienten. Der Korrelationskoeffizient kann Werte zwischen -1 und $+1$ annehmen, wobei die Grenzen -1 und $+1$ eingeschlossen sind. Liegt der Wert zwischen 0 und $+1$, so sagt man, daß beide Variablen gleichsinnig korreliert sind. Eine ungleichsinnige Korrelation ist dann vorhanden, wenn der Wert zwischen 0 und -1 liegt, also negativ ist. Liefert die Korrelation beider Variablen den Wert 0 , so ist "keine" Korrelation gegeben. Man spricht von unkorrelierten Merkmalen. In solchen Fällen besitzen beide Variable eine stochastische Unabhängigkeit. Man muß sich jedoch darüber im klaren sein, daß dies nichts über einen dennoch möglichen kausalen Zusammenhang aussagt. Diese Entscheidung kann nur sachlogisch getroffen werden.

Beide Methoden zur Knochenalterbestimmung liefern um so bessere Ergebnisse, je näher der Korrelationskoeffizient an $+1$ liegt, vorausgesetzt, daß beide Methoden nicht mit demselben systematischen Fehler behaftet sind. Der Regressionskoeffizient (Differentialquotient oder Steigung einer Geraden) gibt an, um wieviele Maßeinheiten sich die Zielgröße verändert, wenn sich die Einflußgröße um eine Maßeinheit ändert. Da unter Ziel- bzw. Einflußgröße die Meßergebnisse nach TANNER-WHITEHOUSE bzw. der Planimetrie als Zufallsvariablen verstanden werden müssen, sind zwei Betrachtungsmöglichkeiten für die Regression möglich. Beide Betrachtungen liefern, wenn man eine graphische Darstellung zu Hilfe nimmt, je eine Regressionsgerade. Je näher diese beiden Geraden zusammenliegen, desto straffer ist der stochastische Zusammenhang beider Variablen.

Die aus den Röntgenaufnahmen (Tab. 1) ermittelten Meßergebnisse wurden im Institut für medizinische Datenverarbeitung der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung m.b.H. München rechnerisch bezüglich ihrer

Korrelation und Regression auf einem Siemensrechner 4004/46 ausgewertet. Das dafür erforderliche Rechenprogramm Po30 stammt aus der institutseigenen Programmbibliothek (66). Dieses Programm ermöglicht die Berechnung des Korrelationskoeffizienten und beider Regressionskoeffizienten von Paaren aus einer gegebenen Datenmenge. Dabei wird zusätzlich überprüft, ob sich die errechneten Korrelationskoeffizienten signifikant von 0 unterscheiden unter der Annahme, daß die Grundgesamtheit, der die Stichprobe entstammt, normal verteilt ist. Bei Eingabe der Daten können spezielle Werte (aus dem Rahmen fallende Werte =Ausreißer) in der Weise berücksichtigt werden, daß entweder der ganze Verlauf, der einen oder mehrere solcher Werte enthält, nicht in die Rechnung eingeht oder der Verlauf zwar eingeht, jedoch ohne den oder die speziellen Werte. Dazu werden wichtige Parameter vom Programm abgefragt, ob sie in den zulässigen Grenzen liegen. Ist dies nicht der Fall, werden diese Werte nicht mit in Rechnung einbezogen.

In den Tabellen 5 und 6 sind die berechneten Korrelations- bzw. Regressionskoeffizienten aufgeführt und in den Bildern 77 und 78 graphisch dargestellt.

Kalenderalter (Monate)	Korrelationskoeffizienten
1 - 12	0,9278
12 - 24	0,8961
24 - 36	0,9050
36 - 48	0,8754
48 - 60	0,9374
60 - 72	0,9474
72 - 84	0,8190
84 - 96	0,9511
96 - 108	0,9434
108 - 120	0,8574
120 - 132	0,9025
132 - 144	0,8687
144 - 156	0,7185
156 - 168	0,8951
168 - 180	0,7583
180 - 192	0,2774

Tabelle 5: Korrelationskoeffizienten der Knochenalterbestimmung nach der planimetrischen Methode und der Methode von TANNER-WHITEHOUSE.

Kalenderalter (Monate)		Regressionskoeffizienten
1	- 12	0,6259
12	- 24	0,6923
24	- 36	0,9658
36	- 48	1,0254
48	- 60	1,1105
60	- 72	1,1260
72	- 84	0,9419
84	- 96	1,0921
96	- 108	1,0876
108	- 120	0,8944
120	- 132	0,7926
132	- 144	0,7468
144	- 156	0,9683
156	- 168	0,8843
168	- 180	0,6343
180	- 192	0,2826

Tabelle 6 : Regressionskoeffizienten der Knochenalterbestimmung nach der planimetrischen Methode und der Methode von TANNER-WHITEHOUSE.

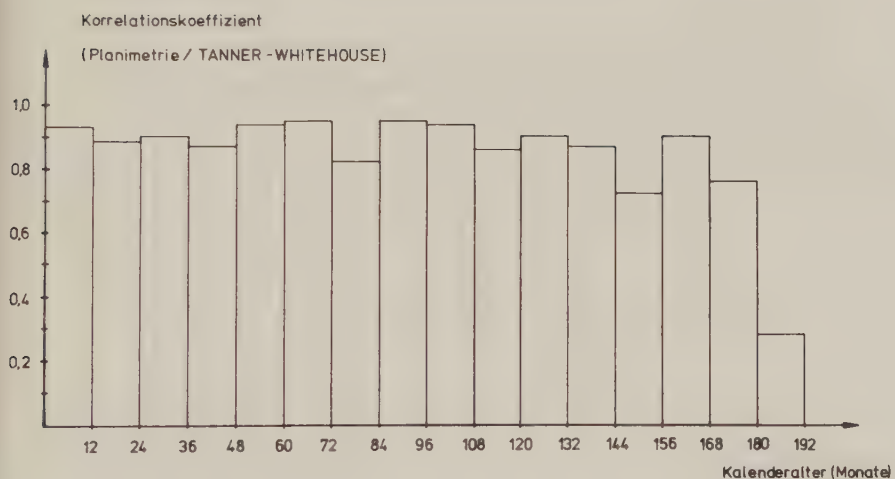


Abb. 77: Graphische Darstellung der Tabelle 5

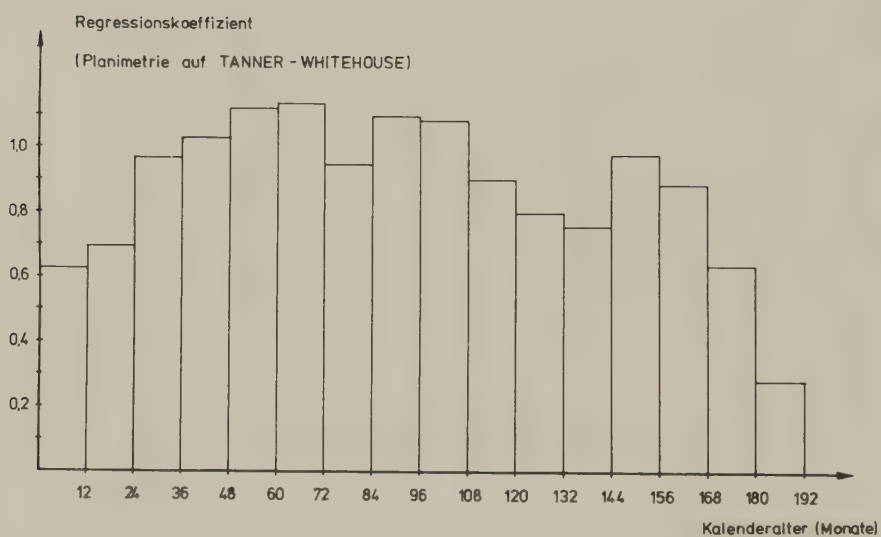


Abb. 78: Graphische Darstellung der Tabelle 6

Zur besseren Übersicht wurden zusätzlich Korrelationsdiagramme vom Rechner erstellt (Abb. 79 bis einschließlich 91). Dabei konnte ebenfalls auf ein in der Programmbibliothek des Instituts für Medizinische Datenverarbeitung vorhandenes Programm P 023 zurückgegriffen werden (66). Dieses Programm ermöglicht die graphische Darstellung zweier Variablen, die in einem stochastischem Zusammenhang stehen. Dabei wird die eine Variable auf der horizontalen Achse und die andere auf der vertikalen Achse aufgetragen. Solche Kurven bezeichnet man als Korrelationsdiagramme (Plots).

Die horizontale Achse (Meßergebnisse nach der planimetrischen Methode) wird in 100 Intervalle und die vertikale Achse (Meßergebnisse nach TANNER-WHITEHOUSE) in 50 Intervalle eingeteilt. Die Intervalle sind links geschlossen, rechts offen. Das Programm bietet die Möglichkeit, bestimmte Werte auszusondern.

Die Korrelationsdiagrammewerden in folgender Weise angegeben: Für jedes zweidimensionale Intervall, in diesem Fall wurden zwölf Lebensmonate gewählt, wird ein Punkt gesetzt, sobald ein Wert in dieses Intervall fällt. Es ist zu beachten, daß der Endwert jeder Achse außerhalb des letzten Intervalls liegt. Fallen mehrere Punkte in ein Intervall, so werden die Besetzungszahlen 2 bis 9 des Intervalls durch die entsprechenden Ziffern gekennzeichnet.

Die Anzahl der vom Rechner ausgeschlossenen Meßergebnisse ist in jedem Diagramm vermerkt.

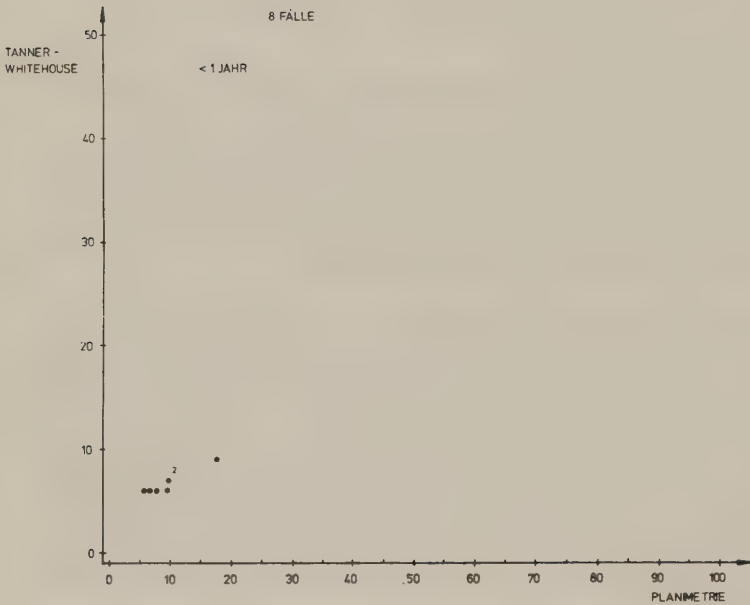


Abb. 79: Korrelationsdiagramm: Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe $0\frac{1}{2} < 12$ Monate. Korrelationskoeffizient: 0,9278; Regressionskoeffizient : 0,6259

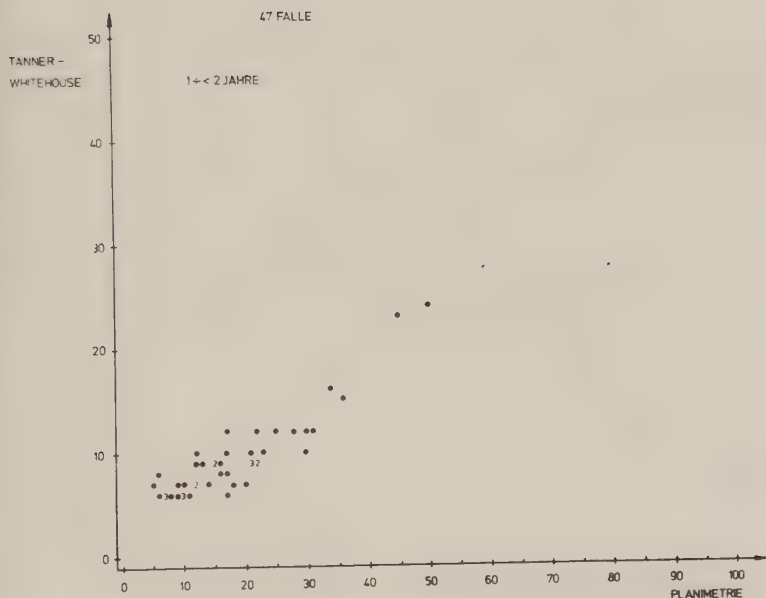


Abb. 80: Korrelationsdiagramm:

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus Knochenalter in der Altersgruppe 12 < 24 Monate.

Korrelationskoeffizient : 0,8961 Regressionskoeffizient : 0,6923

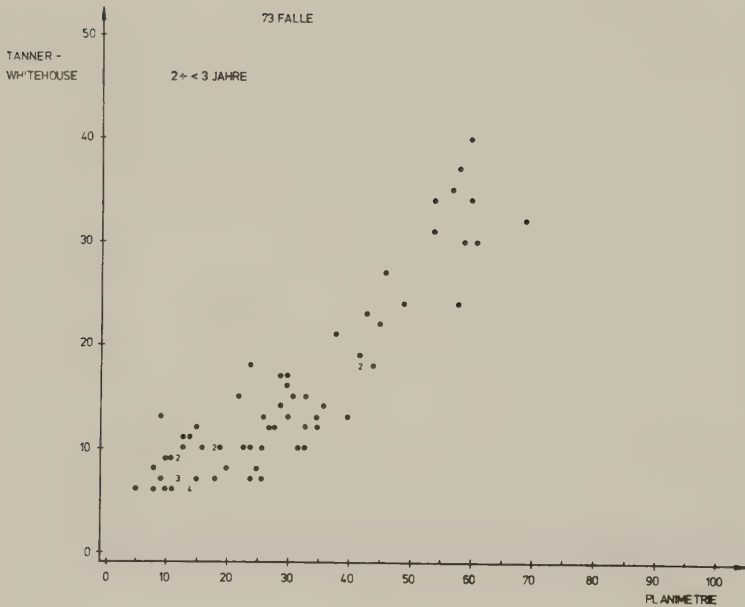


Abb. 81: Korrelationsdiagramm:

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe 24 < 36 Monate.

Korrelationskoeffizient : 0,9050 Regressionskoeffizient: 0,9658

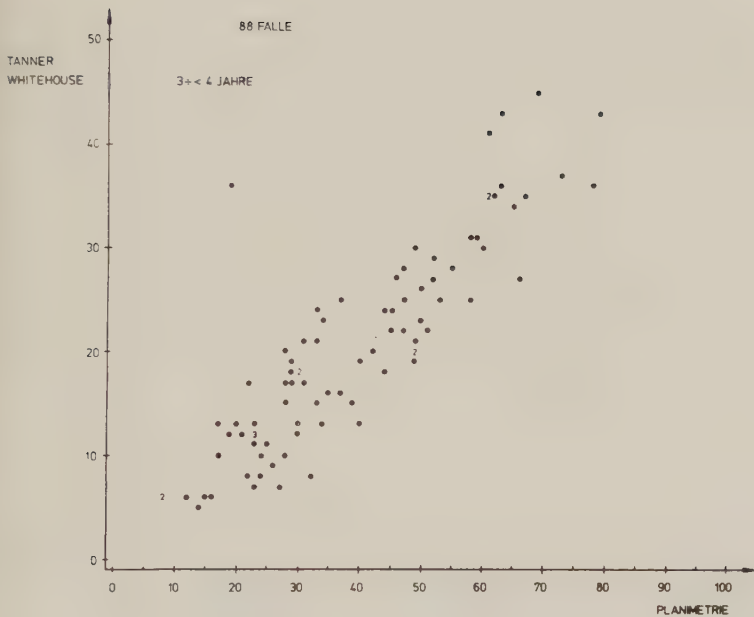


Abb. 82: Korrelationsdiagramm:

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe 36 < 48 Monate.

Korrelationskoeffizient : 0,8754 Regressionskoeffizient:

1,0254

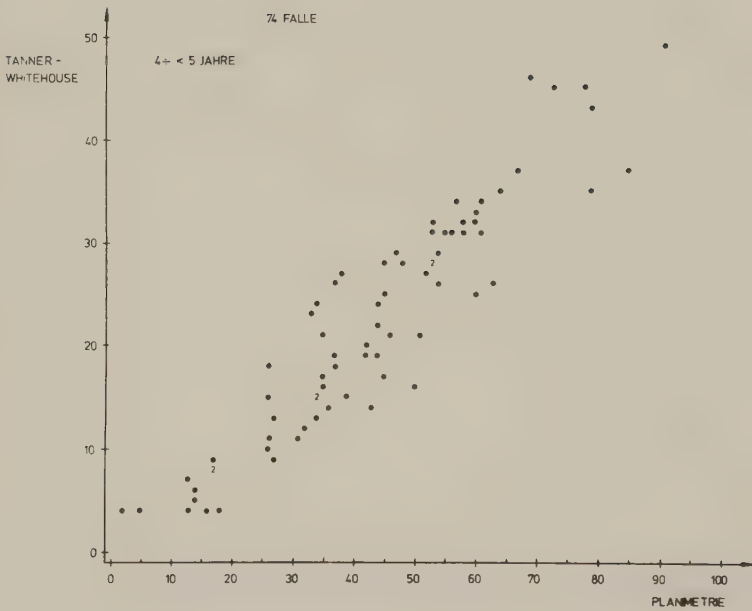


Abb. 83: Korrelationsdiagramm:

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe 48 < 60 Monate.

Korrelationskoeffizient : 0,9374, Regressionskoeffizient:

1,1105

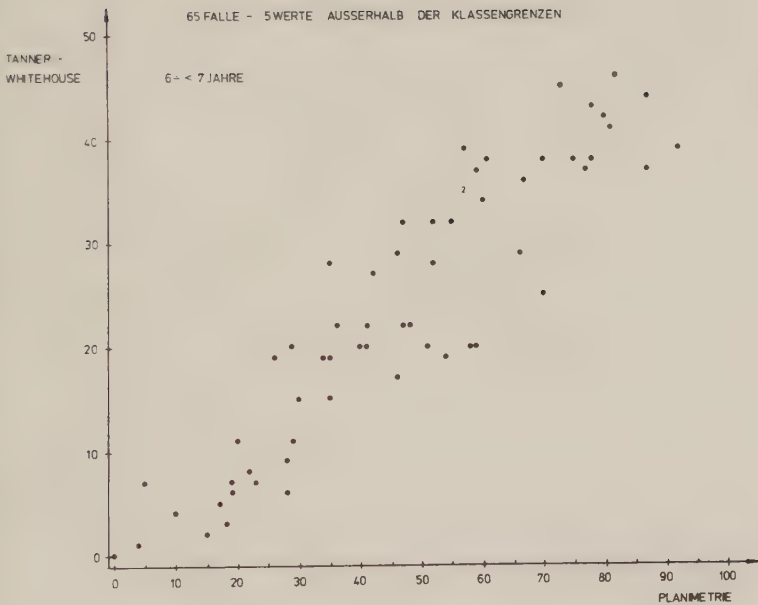


Abb. 84: Korrelationsdiagramm:

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe $60 \div < 72$ Monate.

Korrelationskoeffizient : 0,9474 Regressionskoeffizient:

1,1260

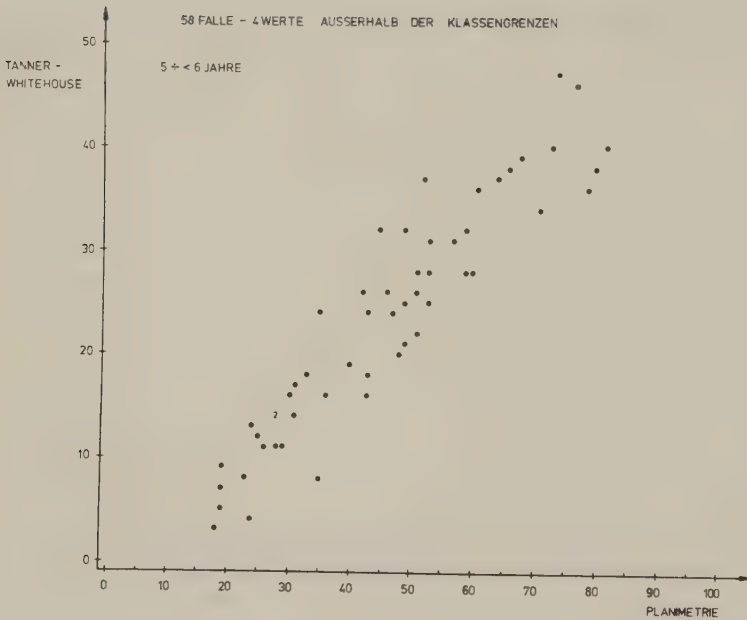


Abb. 85: Korrelationsdiagramm:

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe $72 \div < 84$ Monate.

Korrelationskoeffizient : 0,8190, Regressionskoeffizient:

0,9419

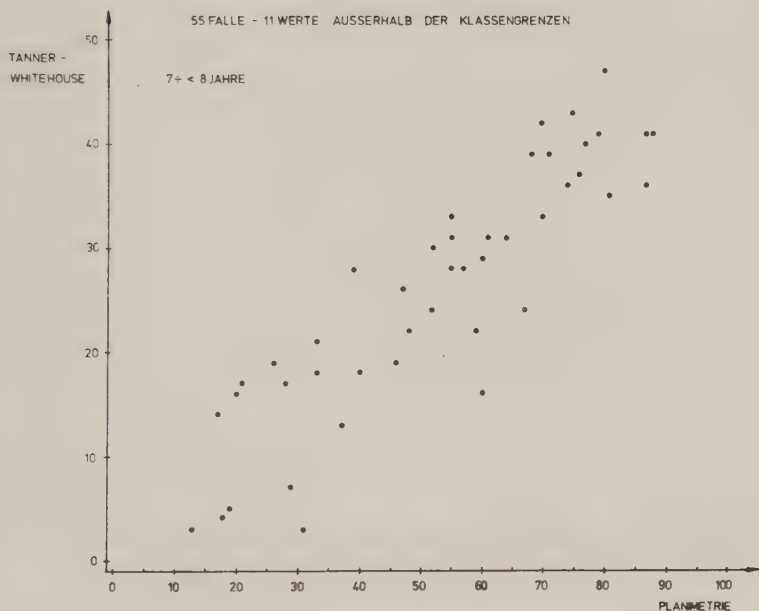


Abb. 86: Korrelationsdiagramm:

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe $84 \leq 96$ Monate.

Korrelationskoeffizient: 0,9511, Regressionskoeffizient:

1,0921

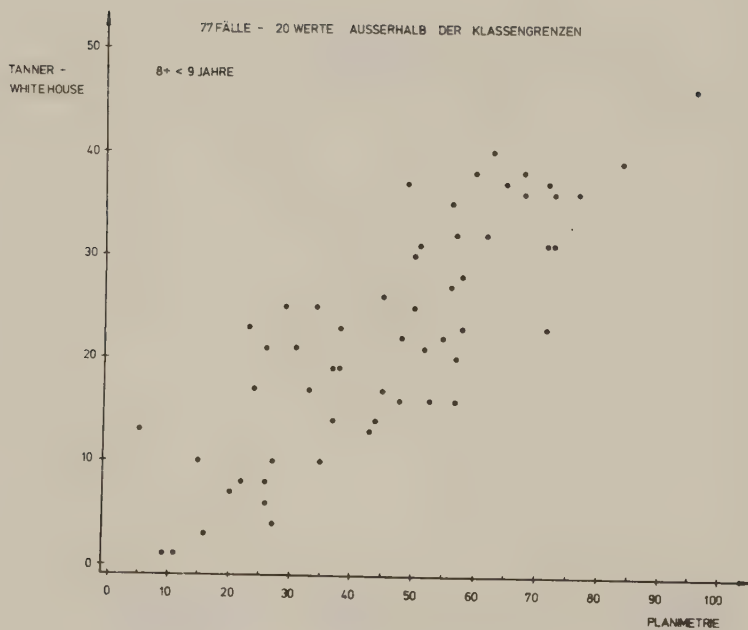


Abb. 87: Korrelationsdiagramm:

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe $96 \div < 108$ Monate.

Korrelationskoeffizient : 0,9434, Regressionskoeffizient: 1,0876

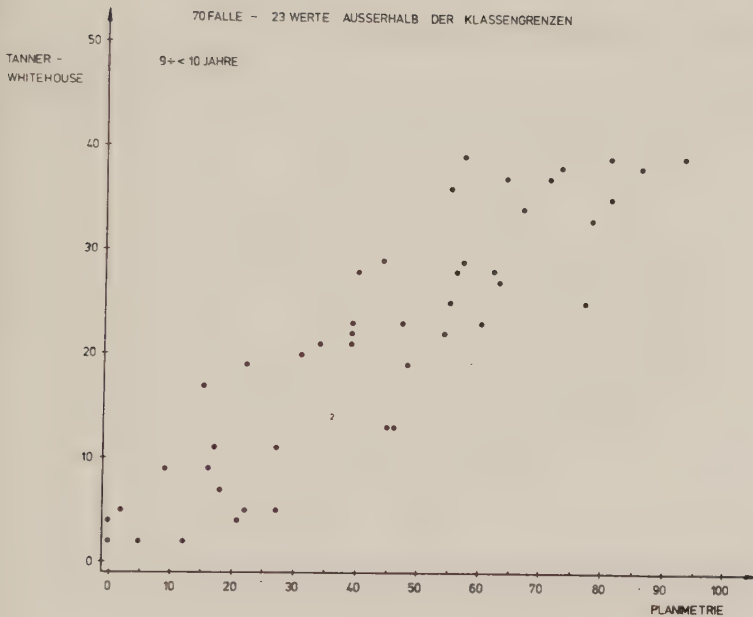


Abb. 88: Korrelationsdiagramm:

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe $108\frac{1}{2} < 120$ Monate.

Korrelationskoeffizient : 0,8574, Regressionskoeffizient:

0,8944

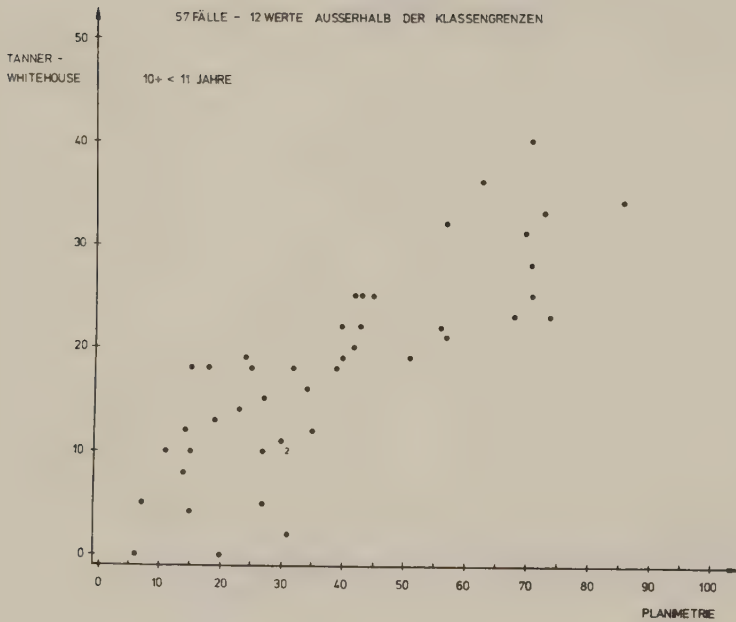


Abb. 89: Korrelationsdiagramm :

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe $120 \div < 132$ Monate.

Korrelationskoeffizient: 0,9025, Regressionskoeffizient:

0,7926

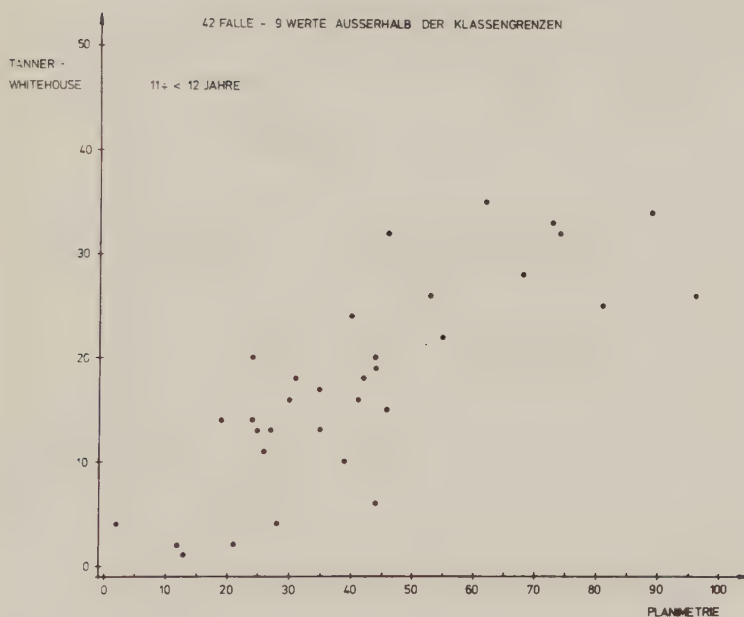


Abb. 90: Korrelationsdiagramm:

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe $132 \frac{1}{2} < 144$ Monate.

Korrelationskoeffizient : 0,8687, Regressionskoeffizient: 0,7468

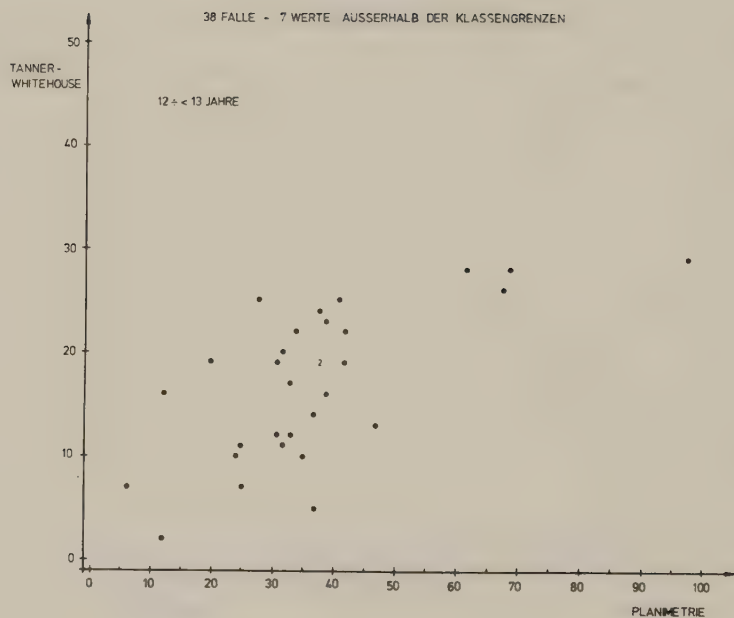


Abb. 91: Korrelationsdiagramm:

Knochenalter nach TANNER-WHITEHOUSE versus planimetrisches Knochenalter in der Altersgruppe 144 ÷ < 156 Monate.

Korrelationskoeffizient: 0,9683, Regressionskoeffizient: 0,1030

3 Diskussion

Im Rahmen dieser Arbeit wurden an 1025 Handröntgenbildern von 171 Kindern mit Hypothyreose das Knochenalter nach der Methode von TANNER-WHITEHOUSE (TW 1) und der planimetrischen Methode geschätzt.

Von 75 Kindern konnten Verlaufskurven der Knochenalter angefertigt werden. Hierbei wurde außerdem die Größenentwicklung der Kinder als Längenalter mitberücksichtigt. 41 Kurven (54,7 %) beginnen im Neugeborenenalter. Fast identische Verläufe im Vergleich der beiden Knochenalter konnten in 34 Fällen (45,3 %) festgestellt werden.

13 mal (17,3 %) verlaufen beide Knochenalterkurven über der 1. Winkelhalbierenden, 24 mal (32 %) im Bereich um die 1. Winkelhalbierende und 38 mal (50,7 %) darunter. Bei der Hälfte der Kinder, deren Knochenalterkurven gezeichnet wurden, ist und bleibt also das Entwicklungsalter niedriger, als dem Lebensalter entspräche, bei 32 % entspricht es etwa dem Kalenderalter und bei 17,3 % der hypothyreoten Kinder liegt es sogar darüber. Dieser Unterschied dürfte in dem unterschiedlich ausgeprägten Schilddrüsenhormonmangel der Kinder und in der unterschiedlichen Dosierung bei der Substitution von Schilddrüsenhormon begründet sein. Auf die Art, Dauer und Dosierung der Hormonbehandlung konnte in der vorliegenden Arbeit nicht eingegangen werden, da die diesbezüglichen Daten nicht zur Verfügung standen. Für den hier angestrebten Vergleich zweier Methoden zur Knochenalterschätzung ist dieser Mangel nicht wesentlich.

Im Vergleich der beiden Knochenalter (TW 1 und Planimetrie) liegt das planimetrisch geschätzte Knochenalter in 24 Fällen (32 %) im ganzen Verlauf geringfügig höher als das Knochenalter nach TW 1, nur für relativ kurze Zeitspannen ist in einzelnen Fällen eine wesentliche Differenz festzustellen.

TW 1 zeigt in 11 Fällen (14,7 %) im ganzen Verlauf einen höheren Wert als die Planimetrie. In 24 Verläufen (32 %) sind die planimetrischen Werte anfangs höher als TW 1, dann kreuzen sich die Kurven. In 9 Fällen (12 %) liegt der anfängliche Verlauf der Kurven nach TW 1 höher als die Verläufe nach der Planimetrie, bevor sie sich kreuzen. Aus Tabelle 3, die die Rangfolge der Werte für das nach TW 1 und der planimetrischen Methode beim gleichen Kind und beim gleichen Kalenderalter geschätzte Knochenalter, in zehnmonatigen Abständen unterteilt, darstellt, sieht man, daß die planimetrische Methode etwas häufiger als die Methode nach TANNER-WHITEHOUSE (TW 1) zu einem höheren Knochenalter führt.

Man kann aufgrund der Betrachtung der Individualverläufe sagen, daß die Methode nach TANNER-WHITEHOUSE ebenso wie die planimetrische Methode sehr gut zur longitudinalen Betrachtung des Knochenalters geeignet sind. Beide zeigen unter der Substitution des Schilddrüsenhormons einen kontinuierlichen Anstieg. Mit beiden Methoden kann auch in kurzen Zeitabständen ein Zuwachs an Knochenalter festgestellt werden. Beide Methoden sind deshalb für die Überwachung der Schilddrüsenhormonbehandlung geeignet.

Aufgrund der Erfahrungen, die beim Erstellen dieser Arbeit gewonnen wurden, ist die Methode nach TANNER-WHITEHOUSE in ihrer Anwendung zum Beispiel für zahnärztliche Belange (Kieferorthopädie, prothetische Versorgung bei Oligo- und Adontie) geeigneter als die Planimetrie.

Bei TANNER-WHITEHOUSE muß zur Knochenalterschätzung nur ein Atlas verwendet werden. Die Auswertung der Röntgenbilder darf aber dabei nur geschultem Personal überlassen werden. Man könnte die willkürliche Wichtung der Knochenkerne bei der Methode nach TANNER-WHITEHOUSE als Mangel ansehen. Sie ist aber aufgrund der in dieser Arbeit festgestellten sehr guten Übereinstimmung zwischen TW 1 und der Planimetrie als realistisch anzusehen.

Ein Nachteil der Planimetrie für die Praxis liegt in den dafür erforderlichen Hilfsmitteln. Die Röntgenbilder müssen vergrößert, gezeichnet und planimetriert werden, bevor man ihnen an Hand von Listen (17) ein Entwicklungsalter zuordnet. Für diese Arbeit benötigt man aber kein ausgebildetes Personal. Sie kann von Hilfskräften und in Zukunft wahrscheinlich auch maschinell durchgeführt werden. Ungünstig ist bei der Planimetrie noch die Auswahl der zur Knochenalterschätzung verwendeten Knochenkerne. Man zieht neben den Ossa Carpalia nur drei Epiphysenkerne heran, obwohl die Epiphysenkerne zur Knochenalterschätzung repräsentativer sind als die Carpalia (21). Dieser Mangel der jetzigen planimetrischen Methode ist jedoch nicht grundsätzlicher Natur. Er ließe sich beheben, wenn zusätzliche Epiphysen ausge-

wertet werden.

Verbessert werden könnte die metrische Methode zur Knochenalterschätzung dadurch, daß man zusätzlich Fingerepiphysen und auch noch die Ossa Metacarpalia zur Auswertung heranziehen würde, die schon EKLÖF und RINGERTZ vorschlugen (14.).

Beim Vergleich der beiden Knochenalter mit dem Längenalter fällt auf, daß das Längenalter im Anfang der Kurvenverläufe in 38 Fällen (50,7 %) größer ist als das Knochenalter nach TW 1, davon in 21 Kurven (28 %), die beim Neugeborenenalter beginnen, in den ersten dreißig Lebensmonaten, und in 17 Fällen (22,7 %) in Verläufen, die später beginnen. Ein ähnliches Bild ergibt sich beim Vergleich des Längenalters mit dem planimetrischen Knochenalter. Das Längenalter liegt im Anfangsverlauf in 36 Kurven (48 %) über dem planimetrischen Knochenalter. Dabei umfassen 22 Kurven (29,3 %), die im Neugeborenenalter beginnen, die Zeitspanne der ersten 30 Lebensmonate. Bei späterem Beginn der Beobachtung liegt das Längenalter in 14 Fällen (18,7 %) anfangs über dem planimetrischen Knochenalter.

Die gleiche Rangfolge (Längenalter größer als beide Knochenalter) kann man auch in den ersten dreißig Lebensmonaten der Tabelle 4 entnehmen. In dieser ist die Rangfolge der Werte für die Knochenalter (TW 1 und Planimetrie) und das Längenalter bei jeweils dem gleichen Kind und beim gleichen Kalenderalter, in zehnmonatige Abstände unterteilt, aufgeführt.

Ein Knochenalter, niedriger als das jeweilige Längenalter, ist für die unbehandelte Hypothyreose charakteristisch. Diese Erscheinung dürfte darin begründet sein, daß das Längenwachstum bei Kindern mit Hypothyreose, die nicht behandelt wurden, weniger verzögert ist als die Skelettentwicklung. Darauf läßt sich wahrscheinlich auch zurückführen, daß in 17 Verläufen (22,7%) das Längenalter stets größer ist als das Knochenalter nach TW 1 und bei 10 Kindern (13,3 %) das Längenalter im ganzen Verlauf größer ist als das planimetrische Knochenalter.

Der Korrelationsfaktor zwischen den Meßergebnissen beider zu vergleichenden Methoden (TW 1 versus Planimetrie), der für das Kalenderalter von 0 bis 192 Lebensmonaten, also bis zum sechzehnten Lebensjahr, berechnet wurde, bietet wohl die beste Möglichkeit, beide Methoden zu vergleichen.

Wenn beide Methoden gleichwertig sind und man darüberhinaus jeglichen Meßfehler ausschließen kann, so muß sich in dem Zeitraum bis zum sechzehnten Lebensjahr ein gleicher und konstanter Korrelationsfaktor ergeben, der außerdem, je genauer beide Methoden übereinstimmen, nahe an + 1 liegen muß. Aus Tabelle 5 kann man ersehen, daß ein annähernd konstanter Korrelationsfaktor vorliegt, im Durchschnitt um 0,9. Der höchste Wert 0,9511 betrifft die Lebensalter von 84 bis 96 Monate. Der mit 0,2774 niedrigste Wert betrifft die Lebensalter von 180 bis 192 Monate. Dieser schlechte Korrelationsfaktor darf

jedoch nicht beim Methodenvergleich überbewertet werden, da in diesem Intervall nur ein zahlenmäßig geringes Patientengut zur Verfügung stand.

Man kann also von einer sehr guten Korrelation zwischen beiden Methoden bis zum Lebensalter von fünfzehn Jahren sprechen.

Der Regressionskoeffizient ermöglicht eine Zuordnung von Meßergebnissen der einen Methode zu denen der anderen. Er gestattet, sofern die Fallzahl zu seiner Berechnung groß genug ist, eine relativ straffe Zuordnung der Meßergebnisse der Methode nach TANNER-WHITEHOUSE auf die planimetrische Methode und umgekehrt.

Der Regressionskoeffizient stellt einen Faktor dar, mit dem man die Meßergebnisse der einen Methode multiplizieren muß, um das entsprechende Ergebnis der anderen Methode zu erhalten, vorausgesetzt, man berücksichtigt ein additives Glied (Achsenabschnitt einer Geraden). Aus Tabelle 6 erkennt man, daß im Zeitintervall von 24 bis 108 Monaten der Regressionsfaktor ca. + 1 ist. Das bedeutet, daß in diesem Zeitraum die beiden Methoden bezüglich ihrer Aussage nahezu gleichwertig sind.

Sehr wichtig ist die Frage, inwiefern mögliche Meßfehler einen Einfluß auf die Ergebnisse der Untersuchung gehabt haben könnten.

MAINLAND (59,40) unterscheidet grundsätzlich einen systematischen und einen zufälligen Fehler. Ein systematischer Fehler bleibt bei jedem Auswerter individuell konstant. Man kann diesen Fehler als

Voreingenommenheit oder als auswertersspezifisch bezeichnen. Unterschiede, die sich so zwischen den Ergebnissen zweier Auswerter ergeben, sind konstant und können durch eine Standardabweichung gekennzeichnet werden. Ein zufälliger Fehler ergibt sich nach mehrfacher Auswertung desselben Röntgenbildes durch denselben Auswerter, der sich an die zuerst gefundenen Ergebnisse nicht mehr erinnert.

Zur Vermeidung solcher Fehler empfehlen BAYLEY und PINNEAU (4), daß derselbe Auswerter das gleiche Röntgenbild wiederholt beurteilt oder mehrere Auswerter das gleiche Bild beurteilen, denn mit zunehmender Zahl von Messungen nimmt der Fehler ab.

In dieser Arbeit wurden die Röntgenbilder zum Teil von sechs Personen ausgewertet. Die Schätzungen des Knochenalters nach TW 1 und der Planimetrie wurden unabhängig voneinander vorgenommen. Die Werte der einen Methode waren bei der Auswertung mit der anderen Methode dem Auswerter nicht bekannt. So kann man voraussetzen, daß der systematische Fehler gering ist, wenn man nicht annimmt, daß alle Auswerter den gleichen konstanten Fehler begangen haben. Das ist unwahrscheinlich, da die Bilder nicht in Verläufen, sondern ungeordnet ausgewertet wurden.

Problematisch bei allen Knochenalterbestimmungsmethoden ist vor allem das Fehlen einer absoluten Bezugsgröße, die es ermöglicht, methodenspezifische Fehler auszugleichen. Keinem Autor, der sich bis heute mit diesem Problem beschäftigt

hat, ist es gelungen, den absoluten Fehler irgendeiner Methode zur Knochenalterbestimmung anzugeben. Das liegt vor allem an der Komplexität des Knochenwachstums und an der Art der bisher angewandten Untersuchungsmethoden.

- Es gibt bis heute noch keine Methode, die das dreidimensional verlaufende Knochenwachstum in allen Dimensionen untersucht und registriert. Alle röntgenoptischen Methoden benutzen eine zweidimensionale Darstellung, nämlich die Darstellung in der Filmebene. Am häufigsten werden zur Knochenalterbestimmung die Methoden nach GREULICH-PYLE (28) und TANNER-WHITEHOUSE (62) angewandt. Beide Methoden benutzen morphologische Kriterien zur Bestimmung des Knochenalters. Daraus ersieht man die Notwendigkeit einer dreidimensionalen Betrachtung der wesentlichen Knochenstrukturen. Ein Röntgenfilm kann diese Forderung nicht ausreichend erfüllen, selbst dann nicht, wenn man Röntgenschichtaufnahmen zur Hilfe nimmt, da letztere in ihrem Auflösungsvermögen stark begrenzt sind und die interessierenden Strukturen zum Teil sehr klein sind. Vielleicht wäre es deshalb sinnvoll, nach einer Aufnahmetechnik zu suchen, die diesen Forderungen besser gerecht wird.

Diese Möglichkeit ist durch die Computerröntgentomographie gegeben. Das Auflösungsvermögen dieses Aufnahmeverfahrens ist um zwei Größenordnungen höher als das herkömmliche Röntgenfilmprojektionsverfahren, wie es bei der Methode nach TANNER-WHITEHOUSE und in der Planimetrie benutzt wird.

Darüberhinaus besteht die Möglichkeit, die aufgenommenen Handknochen in ihrer räumlichen Lage in jeder beliebigen Knochentiefe auf einem Kathodenstrahloszillographen sichtbar zu machen. Das bedeutet für die Praxis des Aufnahmeverfahrens, daß man in Schichten von beliebiger Dicke das gesamte zu untersuchende Knochenvolumen in Schnittebene (Scans) durchtesten kann. So bietet zum Beispiel der Röntgencomputertomograph (Schädelscanner) bereits die Möglichkeit, in einem Schichtabstand von 0,5 - 1 mm Schnittbilder aufzunehmen. Demzufolge ist hierdurch einmal die Möglichkeit gegeben, die konventionellen Knochenalterbestimmungsmethoden, die sich in der Hauptsache auf Gestaltänderungen während des Knochenwachstums stützen, in entsprechenden Atlanten oder Listen zu verbessern. Vielleicht ergibt sich bald die Möglichkeit, die bisherigen Röntgenmethoden durch das Verfahren der Computerröntgentomographie abzulösen.

Darüberhinaus ist die für den Patienten anfallende Strahlendosis hierbei wesentlich geringer als beim Röntgenfilmprojektionsverfahren.

4 Zusammenfassung

Bei wachstumsgestörten (z.B. hypothyreoten) Kindern ist es für die Substitution von Schilddrüsenhormon wesentlich, genauen Aufschluß über den augenblicklichen Wachstumsstand des Kindes zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurden von verschiedenen Autoren Auswertungsverfahren zur Knochenalterbestimmung angegeben.

In dieser Arbeit wurden die Methoden nach TANNER-WHITEHOUSE (TW 1; 62) und die planimetrische Methode (17) anhand von Untersuchungen an 171 hypothyreoten Kindern verglichen. Zu diesem Zweck stellten die Universitätskinderkliniken Tübingen und München die dazu erforderlichen Röntgenaufnahmen zur Verfügung. Diese Aufnahmen waren ausschließlich von der linken Hand erstellt worden.

Von 75 Kindern wurden die Auswertungsergebnisse auf Lochkarten übertragen und anschließend unter Verwendung eines Plotgramms graphisch dargestellt. Nachfolgend wurden die Rangfolge der Meßergebnisse beider Methoden zum gleichen Untersuchungszeitpunkt bei ein und demselben Kind verglichen, sowie die Korrelations- und Regressionskoeffizienten berechnet. Für die Berechnung der Korrelations- und Regressionskoeffizienten standen fertige Rechenprogramme am Rechenzentrum des Institutes für Medizinische Datenverarbeitung München (66) zur Verfügung.

Die Auswertung der individuellen Verläufe ergab in 45 % aller Kurven einen fast identischen Verlauf beider Knochenalter (TW 1 und Planimetrie).

Über der 1. Winkelhalbierenden (1. Winkelhalbierende: Hier ist das Entwicklungsalter in Monaten dem Lebensalter in Monaten gleich) verlaufen 17,3 % der Kurven, 32 % im Bereich um die 1. Winkelhalbierende und 50,7 % darunter.

Das planimetrisch geschätzte Knochenalter liegt in 32 % im ganzen Verlauf höher als TW 1, während TW 1 in 14,7 % durchweg höhere Werte zeigt als die Planimetrie.

Wenn die beiden Kurven sich im Verlauf überschneiden, liegen die planimetrischen Werte in 32 % im Anfangsverlauf höher als TW 1, TW 1 in 12 % der Fälle höher als die Planimetrie.

Aus Tabelle 3, die die Rangfolge der Werte für das TW 1 und der planimetrischen Methode beim gleichen Kind und beim gleichen Kalenderalter geschätzte Knochenalter, in zehnmonatigen Abständen unterteilt, darstellt, kann man ersehen, daß die Methode nach TW 1 zu einem höheren Knochenalter führt.

Beide Methoden sind aufgrund der Betrachtung der Individualverläufe sehr gut geeignet zur longitudinalen Betrachtung des Knochenalters.

Im Vergleich beider Knochenalter (TW 1 und Planimetrie) zum Längenalter ist zu bemerken, daß das Längenalter in den ersten dreißig Lebensmonaten in 50,7 % der Fälle größer ist als die Knochenalter. Auch bei späterem Beginn der Beobachtung ist dies in 10,7 % aller Kurven der Fall.

Die Korrelationsberechnung zwischen beiden Methoden der Knochenalterschätzung ergibt sich zum

Lebensalter von fünfzehn Jahren eine sehr gute Korrelation. Der Korrelationskoeffizient beträgt ca. 0,9.

Der Regressionskoeffizient zwischen 24 und 10 Lebensmonaten zeigt mit einem Wert, der nahe an + 1 liegt, daß beide Methoden (TW 1 und Planimetrie) in diesem Zeitraum bezüglich ihrer Aussagen nahezu gleichwertig sind.

Da die Methode nach TANNER-WHITEHOUSE und die planimetrische Methode Probleme bezüglich einer exakten Entwicklungsalterbestimmung beinhalten, wurde der Versuch gemacht, einen Anstoß zu einem Verfahren zu geben, das in seinem Auflösungsvermögen und damit in seiner Aussagekraft vielleicht zu einer Verbesserung beitragen kann.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Acheson, R.M. : A method of assessing skeletal maturity from radiographs. A report from the Oxford Child Health Survey.
J. Anat. (London), 88, 498-508 (1954)
2. Andersen, H.J. : Studies of hypothyroidism in children.
Acta paediat. (Uppsala), 50, Suppl. 125, 5-150 (1961)
3. Baldwin, B.T., Busby, L.M., Garside, H.V.: Anatomic growth of children. A study for some bones of the hand, wrist and lower fore-arm by means of roentgenograms. Univ. of Iowa Studies. Studies in child welfare 4, Nr. 1 (1928)
4. Bayley, N., Pinneau, S.R.: Tables for predicting adult height from skeletal age: Revised for use with the Greulich-Pyle hand standards.
J. Pediat. 40, 423 - 441 (1952)
5. Budliger, H., Morscher, E., Prader A., Eklöf O., Gefferth, K., Fendel, H.: Rundtischgespräch über das Knochenalter.
Radiologie. 11, 296-299 (1971)

6. Bugyi, B. : Über die Entwicklung der Handwurzelkerne bei gesunden Schulkindern.
Kinderärztl. Prax., 26, 218-221 (1958)
7. Bugyi, B. : Röntgenologische Wachstumsuntersuchungen an der Hand ungarischer Knaben.
Arztl. Jugendk., 55, 343-347 (1964)
8. Butenandt, O., Bellmann, W., Knorr, D.: Hypothyroidism and parameter for its treatment.
13. Internat. Kongr. Pädiat. Bd. 3,
175 - 180 Wien: Wiener Med. Akademie 1971
9. Carter, T.M.: Technique and devices used in radiographic study of the wrist bones of children.
J. Educ. Psychol., 17, 237-247 (1926)
10. Catell, P. : Preliminary report of the measurement of the hand and wrist.
Hum. Biol., 6, 454 - 471 (1934)
11. Colver, T., Lodge, T: Accelerated Ossification in a cretin caused by high thyroid dosage.
Brit. med. J., 1952/I, 89-90 (1952)
12. De Coster, L. : Die Röntgenaufnahme des Handgelenks in der kieferorthopädischen Diagnostik.
Dtsch. Zahn-, Mund- und Kieferheilk.,
4, 683 - 693 (1937)

13. Dreizen, S., Snodgrasse, R.M., Webb-People, H., Parker, G.S., Spies, T.D.: Bilateral symmetry of skeletal maturation in the human hand and wrist.
Amer. J. Dis. Child., 93, 122-127
(1957)
14. Eklöf, O., Ringertz, H.: A method for assessment of skeletal maturity.
Ann. Radiol., 10, 330 - 336 (1967)
15. Elgenmark, O.: The normal development of the ossific centers during infancy and childhood: Clinical, roentgenologic and statistical study.
Acta Paediat. (Uppsala), 33, 1 - 79
(1946)
16. Fendel, H.: Das Carpogramm als Hilfsmittel bei der Behandlung von Schilddrüsenfunktionsstörungen im Kindesalter.
Mschr. Kinderheilk. 113, 285 - 287
(1965)
17. Fendel, H.: Die Methodik der radiologischen Skelettalterbestimmung.
Radiologe, 16, 370 - 380 (1976)
18. Fendel, H., Dorn, U.: Carpometric studies in children with cerebral affections.
Ann. Radiol. (Paris), 10, 192 - 196
(1967)

19. Flecker, H.: Time of appearance and fusion of ossifikation centers as observed by roentgenographic methods.
Amer. J. Roentgen., 47, 97 - 159
(1942)
20. French, S., Van Wyk, J.J.: Fetal hypothyroidism.
J. Pediat (St. Louis), 64, 589 - 600
(1964)
21. Garn, S.M., Rohmann, Ch.G.: Communalities of the ossification of the bone centers of the hand and wrist.
Amer. J. phys. Anthrop., 17, 319 - 323
(1959)
22. Garn, S.M., Rohmann, Ch.G.: Variability in the order of ossification of the bone centers of the hand and wrist.
Amer. J. phys. Anthrop., 18, 219-230
(1960)
23. Garn, S.M., Rohmann, Ch.G.: The number of hand wrist centers.
Amer. J. phys. Anthrop., 18, 293 -299
(1960)
24. Garn, S.M., Rohmann, Ch.G.: Parent - child similarities in the hand - wrist ossification.
Amer. J. Dis. Child., 103, 603 - 607
(1962)
25. Garn, S.M., Rohmann, Ch.G., Silverman, F.N.: Radiographic standarts for postnatal ossification and tooth calcification.
Med. Radiogr. and Photogr., 43, 45-66
(1967)

26. Garn, S.M., Silverman, F.N., Rohmann, Ch.G.: A rational approach to the assessment of skeletal maturation.
Ann. Radiol., 7, 297 - 307 (1964)
27. Greulich, W.W., Pyle, S.I.: Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist.
Stanford, Calif.: Stanford University Press 1950
28. Greulich, W.W., Pyle, S.I.: Radiographic Atlas of Skeletal Development of the Hand and Wrist.
Ed. 2, Stanford, Calif.: Stanford University Press 1959
29. Grünzner, P.: Vergleichende Untersuchungen der Methoden zur Knochenalterschätzung nach Greulich - Pyle und Tanner - Whitehouse an minderwüchsigen Kindern.
Med. Diss. 1976
30. Hansman, Ch.F., Maresh, M.M.: A longitudinal study of skeletal maturation.
Amer. J. Dis. Child., 101, 305 - 321 (1961)
31. Harnack, G.A. von: Erkennung und Behandlung der Hypothyreose im Kindesalter.
Mschr. Kinderheilk., 115, 494 (1967)

32. Hollingworth, D.R., Belin, R.P., Parker, J.C.
Moser, R.I., Mc Kean, H.: Experimental cretinism
in lambs: An intrauterine model with
thyroid evaluation in surviving lambs.
Johns Hopk. Med. J. 137, 116 - 122
(1975)
33. Hoerr, N.L., Pyle, S.I., Francis, C.C.: Radio-
graphic Atlas of Skeletal Development
of the Foot and Ankle.
Springfield, III.: Ch.C. Thomas, 1962
34. Keller, W., Wiskott, A.: Lehrbuch der Kinderheil-
kunde. Stuttgart: Thieme Verlag, 1966
35. Langman, J.: Medizinische Embryologie.
Stuttgart: Thieme Verlag, 1970
36. Leblond, C.P., Greulich, R.C.: Autoradiographic
Studies of Bone Formation and Growth.
In G.H. Bourne (Ed.): The Biochemistry
and Physiology of Bone.
New York: Academic Press, 1956
37. Lee, P.A., Blizzard, R.M.: Serum gonadotropins in
hypothyroid girl with and without
sexual precocity.
Johns Hopk. Med. J., 135, 55 (1974)

38. Lelong, M.: La croissance staturale des hypothyroïdiens. Importance de son étude pour la diagnostic de l'hypothyroïdie et le controle de son traitement.
Rev. port. Pediat., 19, 21-33 (1966)
39. Mainland, D.: Evaluation of the skeletal age method of estimating children's development.
I. Systematic errors in the assessment of roentgenograms.
Pediatrics, 12, 114 - 129 (1953)
40. Mainland, D.: Evaluation of the skeletal age method of estimating children's development.
II. Variable errors in the assessment of roentgenograms.
Pediatrics, 13, 165 - 173 (1954)
41. Man, E.B., Merman, A.C., Cooke, R.E.: The development of children with congenital hypothyroidism.
J. Pediat. (St. Louis), 63, 926 - 941 (1963)
42. Mannkopf, H.: Röntgenologische Studien über das Zahn- und Skelettwachstum im Säuglingsalter.
Z. Altersforsch., 7, 201 - 221 (1953)
43. Moll, H.: Das Röntgenbild der Hand. Diagnostische Verwendbarkeit.
paediat. prax., 2, 107 - 122 (1953)
44. Morgan, Th.H.: zit. in Schmid, F. (53)

45. Pickering, D.E., Fisher, D.A.: Therapeutic concepts relating to hypothyroidism in childhood.
J. chron. Dis., 7, 242 - 263 (1958)
46. Pryor, J.W.: Time of ossification of bones in male and female and union of epiphyses with diaphyses.
Amer. J. phys. Anthropol., 8, 401 - 410 (1925)
47. Pyle, S.I., Hoerr, N.L.: Radiographic Atlas of Reference for the Growing Knee.
Springfield, Ill.: Ch.C. Thomas, 1969
48. Pyle, S.I., Sontag, L.W.: Variability in onsets of ossification in epiphyses and short bones of the extremities.
Amer. J. Roentgen., 49, 795 - 798 (1943)
49. Ranke, H. von: Sitzungsprotokoll des ärztlichen Vereins München am 1.4.1896, Diskussionsbemerkingen zum Vortrag Angerer: "Über die Verwertung der Röntgenschen Strahlen in der Chirurgie."
Münch. med. Wschr., 43, 688 - 689 (1896)
50. Robinow, M.: Appearance of ossification centers: Groupings obtained from factor analysis.
Amer. J. Dis. Child., 64, 229 - 236 (1942)
51. Rotch, T.M.: Chronologic and anatomic age in early life.
J. Amer. med. Ass., 51, 1197 - 1205 (1908)

52. Sachs, L.: Statistische Methoden.
Berlin, Heidelberg, New York: Springer
Verlag, S. 81 - 93, 1970
53. Schmid, F.: Die Handskelettossifikation als Indikator der Entwicklung.
Ergebn. inn. Med. Kinderheilk.
N.F. 1, 176 - 246 (1949)
54. Schmid, F., Moll, H.: Atlas der normalen und pathologischen Handskelettentwicklung.
Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer
Verlag, 1960
55. Smith, D.W., Blizzard, R.M., Wilkins, L.: The mental prognosis in hypothyroidism of infancy and childhood.
Pediatrics, 19, 1011 - 1022 (1957)
56. Schulte-Brinkmann, W., Konrad, R.M.: Zur Meßtechnik der Hand- und Fußwurzelknochen bei Kindern.
Fortsch. Röntgenstr., 99, 544 - 550
(1963)
57. Schulte-Brinkmann, W., Konrad, R.M., Ehlers, F.: Vergleichende Untersuchung zur linearen und planimetrischen Messung der Handwurzelknochen.
Fortschr. Röntgenstr., 104, 253 - 258
(1966)

58. Sontag, L.W., Snell, D., Andersen, M.: Rate of appearance of ossification centers from birth to the age of five years.
Amer. J. Dis. Child., 58, 949 - 956 (1939)
59. Stuart, H.C., Pyle, S.I., Cornoni, J., Reed, R.B.: Onsets, completitions and spans of ossification in the 29 bone-growth centers of the hand and wrist.
Pediatrics. 29, 237 - 249 (1962)
60. Stuart, H.C., Stevenson, S.S.: In W.E. Nelson (Ed.): Textbook of Pediatrics 7th Ed., pp. 45-46.
Philadelphia, London: W.B. Saunders and Co., 1959
61. Tanner, J.M.: Assessments of ossification.
Mod. Probl. Pädiat., 7, 56 - 59 (1962)
62. Tanner, J.M., Whitehouse, R.H., Healy, M.J.R.: Standarts for Skeletal Age. A New System for Estimating Skeletal Maturity from Hand and Wrist Radiographics with Standarts derived from a Study of 2.100 Healthy British Children.
Paris : Internat. Children's Center, 1962
63. Tanner, J.M., Whitehouse, R.H., Goldstein, H.: A New System for Estimating Skeletal Maturity from Hand and Wrist Radiographics with Seperate Standarts for Carpal and other Bones.
Paris: Internat. Children's Center, 1972

64. Todd, T.W.: Chronologic and anatomic age in early life.
J. Amer. med.Ass., 51, 1197 - 1205 (1908)
65. Todd, T.W.: Atlas of Skeletal Maturation (Hand).
St. Louis: C.V. Mosby, 1937
66. Victor, N., Hörman, A., Eder, L.: STATSYS. Beschreibung und Benutzeranleitung.
Ges. Strahlen- u. Umweltforsch.m.b.H.,
München, 1973
67. Wettenhall, H.N.E.: Hypothyroidism in childhood.
Med. J. Aust., 1961/II, 653 - 655 (1961)
68. Wilkins, L.: The rates of growth, osseus development and mental development in cretins as a guide to thyroid treatment.
J. Pediat. (St. Louis), 12, 429 - 438 (1938)
69. Wilkins, L.: The Diagnosis and Treatment of Endocrine Disorders in Childhood and Adolescence.
Springfield, Ill.: Ch.C. Thomas, 1950
70. Wilkins, L.: Hormonal influences on skeletal growth.
Ann. N.Y. Acad. Sci., 60, 763 - 775 (1955)
71. Wilkins, L., Fleischmann, W.: The diagnosis of hypothyroidism in childhood.
J. Amer.med.Ass., 116, 2459 - 2465 (1941)
72. Zimprich, H.: Entwicklungskriterien bei der angeborenen Hypothyreose. Studien zur Längen und Knochenentwicklung unter Langzeittherapie.
Wien. klin. Wschr., 74, 263-266 (1962)

Lebenslauf

14.10.1948 geboren in Weener/Ems, als Sohn des
Steuerrates Johann-Alfred Zierleyn
und seiner Ehefrau Annelene, geb.
Potthast

1955-1959 Volksschule Weener
1959-1961 Mittelschule Weener
1961-1967 Gymnasium für Jungen, Leer
1967 Abitur
1967-1968 12-monatiger Grundwehrdienst
1968-1974 Zahnmedizinstudium an der Universität
München
31.1.1974 Zahnärztliche Prüfung bestanden
1.3.1974 Approbation
1.4.1974 -
30.6.1974 3-monatiger Restgrundwehrdienst
seit dem
1.7.1974 Assistent an der Poliklinik für
zahnärztliche Prothetik der Universität
München, Direktor Prof.Dr.E. Kraft

14.2.1976 Eheschließung mit Frl. Ruth von Riewel

Mein besonderer Dank gilt Herrn Akad. Dir. Dr. med. H. Fendel für die freundliche Überlassung des Themas, sowie für das große Interesse und die allseitige Hilfsbereitschaft beim Erstellen der vorliegenden Arbeit an der Röntgenabteilung der Universitätskinderklinik München.

Herrn Dipl.math. Weltzl danke ich für die Unterstützung bei der Lösung von statistischen Problemen und die Benutzung des Computers am Institut für Medizinische Statistik, Dokumentation und Datenverarbeitung der Technischen Universität München.

Herrn Dipl. math. R. Schatt danke ich für die Unterstützung bei der rechnergesteuerten graphischen Darstellung von statistischen Verteilungen.

Herrn Prof.Dr.med.dent. E. Kraft bin ich für das große Interesse am Fortschritt meiner Arbeit zu Dank verpflichtet.

Herr Dipl. Ing. cand. med. dent. P. Stroinigg gab mir wertvolle Hinweise bezüglich der Computerröntgentomographie, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte.

